Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v4, 2022/04

ISSN 2178-6925

# COMPARAÇÃO ENTRE FÁRMACOS SINTÉTICOS E NATURAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS PSIQUIÁTRICAS.

# COMPARISION BETWEEN SYNTHETIC AND NATURALS DRUGS IN THE TREATMENT OF PSYCHIATRIC DISEASES

**Gustavo Oliveira Rocha**

Acadêmico do 6º Período do Curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG, e-mail: gustavooliverrocha@hotmail.com

**Joese Moreira Viana**

Acadêmico do 7º Período do Curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG, e-mail: joesemoreira@hotmail.com

**Lucas Alves dos Santos**

Acadêmico do 6º Período do Curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG, e-mail: luskaalves098@gmail.com

**Luiz André Rocha de Meira**

Acadêmico do 7º Período do Curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG, e-mail: luizandrerm09@hotmail.com

**Raquel Barbosa dos Santos**

Acadêmico do 7º Período do Curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG, e-mail: kelbarbosaind@gmail.com

Recebido 01/03/2022. Aceito 20/04/2022

## Resumo

Doenças psiquiátricas atingem grande parte da população mundial, sendo ocasionada por diversos fatores. O tratamento destes transtornos normalmente é feito por psicoterapia, internação hospitalar e medicamentos. Este último é o mais usual, e é responsável por grande impacto econômico. Porém, acompanhado a estes medicamentos há um grande espectro de efeitos colaterais. Alternativamente,

ISSN 2178-6925

fitoterápicos vêm ganhado espaço como recurso terapêutico no controle destas doenças. Seu uso pode ser feito isoladamente ou em ação conjunta a fármacos sintéticos, e proporcionam melhor efetividade ao tratamento, além de menores efeitos adversos. Todavia, esses produtos não são usualmente utilizados no sistema público de saúde. Aqui é apresentado uma lista de fitoterápicos com ação análoga aos medicamentos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde – SUS, bem como cuidados e perspectivas novas de tratamento, como o uso de fármacos naturais alinhados a nanotecnologia.
**Palavras-chave:** Fitoterápicos; transtornos mentais; plantas medicinais; tratamentos alternativos.

## Abstract

Psychiatric disorders affect a large part of the world population, being caused by several factors. The treatmen of these disorders is usually done by psycotherapy, hospitalization and medication. The last one is the most common and it is responsible for a great economic impact. However, there is a wide spectrum of side effects with these medications. Alternatively, phytotherapics have gained space as a therapeutic resource in the control of these diseases. Its use can be done alone or with synthetic drugs and They provide better effectiveness to the treatment, in addition to fewer adverse effects. Nevertheless, the public health system usually does not use these products. Here is a list of phytotherapics with similar action to the medicines provide by the Health Unified System- HUS (Sistema Único de Saúde – SUS), as well as care and new treatment perspectives such as the use of natural drugs aligned with nanotechnology.

**Keywords:** Phytotherapics; mental disorders; medicinal plants; alternative treatments.

## 1 INTRODUÇÃO

Cerca de um terço da população mundial é ou será acometida por algum transtorno de ordem psiquiátrica em algum momento de sua vida (MEYER-LINDENBERG; TOST, 2012). Entre as principais enfermidades psiquiátricas estão a depressão, bipolaridade, esquizofrenia, autismo (OMS, 2019). A depressão, por exemplo, é apontada como um dos maus do século. Quanto aos fatores associados a prevalência destes transtornos, podem-se destacar desde características individuais, como fatores genéticos, capacidade de lidar com emoções e pensamentos, além do comportamento social, mas também estão envolvidos questões sociais, como o meio em que o indivíduo está inserido, padrão de vida, condições de trabalho, e outros pontos pertinentes (OMS, 2019).

Ao considerar toda dimensão que estas desordens mentais revisitam no cenário mundial, é esperado que exista uma economia baseada no controle e

ISSN 2178-6925

tratamento de doenças deste gênero. O mercado que já era crescente, agora, em razão da pandemia de COVID-19, encontra-se ainda mais aquecido. De acordo a plataforma GlobalData (2020), é esperando um aumento anual de 8,4% no consumo de psicoativos, sendo esperado que o mercado destes medicamentos movimente 40 bilhões de dólares em 2025. Entre os principais tratamentos disponíveis para estas enfermidades estão a psicoterapia, hospitalização e medicação. Neste último caso, os principais tipos de fármacos envolvidos são os antipsicóticos, antidepressivos, estabilizadores de humor, tranquilizantes e estimulantes; deve-se ressaltar que medicamentos não trazem a cura, mas proporciona tratamento dos sintomas (MHA, 2020). Todavia, uma série de críticas é encontrada na literatura acerca de uso descontrolado e inadequado destes produtos, pois, mesmo tratando uma gama alta de enfermidades, trazem também seus efeitos colaterais que incluem tontura, sonolência, confusão, perda de equilíbrio e memória, distúrbios sexuais, náusea, dependência química, e inúmeros outros efeitos conhecidos (GUINA; MERRILL, 2018; HADDAD; CORRELL, 2018; MURRAY *et al.*, 2017; SANCHEZ; ASIN; ARTIGAS, 2015; ZISOOK *et al.*, 2006).

Uma alternativa é proposta pela Mental Health America – MHA (MHA, 2016), é o programa medicina complementar e alternativa para condições de saúde mental, onde são apontados abordagens alternativas de tratamento, como ioga, prática de esportes, meditação, e outras formas complementares de tratamento. Uma das formas de controle de desordens psiquiátricas é o uso de medicamentos fitoterápicos, ou seja, medicamentos constituídos de materiais obtidos a partir de derivados vegetais. Plantas possuem em suas células dois metabolismos, um primário e um secundário sendo que o primeiro é responsável pelas funções essenciais do organismo, já o segundo origina metabólitos responsáveis pela mediação de herbivoria, atração de polinizadores, controle de patógenos, entre outros. São estes metabólitos que podem ajudar na elaboração de fitoterápicos, ou ainda ao serem identificados fornecerem pistas para novas drogas. Neste ponto o Brasil é muito beneficiado, pois abriga cerca de 20% de toda biodiversidade mundial, sendo que quando se fala de vegetais este número sobe para 24% (BRASIL, 2006). Boa parte desta biodiversidade é associada a conhecimentos étnicos e culturais. Isso remete a uma tradição histórica de medicina popular tradicional, onde o consumo de produtos de origem vegetal para tratamento de enfermidades é uma das formas terapêuticas

ISSN 2178-6925

mais antigas praticadas pelo homem (PERFEITO, 2012). Além disso, fitoterápicos estão presentes em inúmeros países e seguem sendo alvo de estudos de modo a demonstrar ou desmistificar seu uso. Entretanto, a crença popular de que os chamados “remédios naturais” não fazem mal é um equívoco, pois, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2020),“ao contrário da crença popular, eles podem causar diversas reações como intoxicações, enjoos, irritações, edemas (inchaços) e até a morte, como qualquer outro medicamento”. Logo, no Brasil existe uma série de regulamentações e diretrizes para a comercialização e produção de fitoterápicos, como, por exemplo a resolução da diretoria colegiada 26/2014 da Anvisa que dispõe sobre condições mínimas de registro de fitoterápicos (ANVISA, 2014).

É fato que os transtornos psiquiátricos estão presentes no cotidiano das pessoas. Apesar do tratamento convencional baseado em fármacos sintéticos ser uma das principais formas de cuidado, deve-se ressaltar que a utilização consciente de medicamentos fitoterápicos pode ser uma alternativa viável a fim de remediar os malefícios causados por remédios sintéticos. Sendo assim, aqui é proposta uma revisão sobre o tratamento convencional e seus equivalentes fitoterápicos para algumas enfermidades psiquiátricas. Logo, o objetivo desta revisão é trazer ao leitor uma visão clara sobre a disponibilidade e equivalência de fitoterápicos em relação à drogas sintéticas.

### 1.1 Objetivos Gerais

O presente artigo tem como principal objetivo analisar e descrever os princípios e fundamentos que caracterizam o paralelo entre fármacos sintéticos e naturais em tratamento de doenças psiquiátricas. O texto apresentado desvenda, na perspectiva de diferentes autores, os conceitos, definições, características e procedimentos que proporciona a compreensão do papel dos fitoterápicos na medicina, visando o tratamento de enfermidades psiquiátricas com maior eficácia e menores efeitos adversos para a saúde dos pacientes.

## 2 Revisão da Literatura

### 2.1 Metodologia

ISSN 2178-6925

Para a presente revisão bibliográfica a lista de medicamentos essenciais, disponibilizada pela secretária de saúde de Minas Gerais, (2021) foi utilizada. Onde foram selecionados medicamentos cujos grupos terapêuticos fossem de “antipsicóticos”, “antidepressivos” ou “ansiolíticos”. A tabela 1 apresenta os principais medicamentos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, o SUS. Com base nesta tabela, são listados os principais medicamentos e indicações de uso. Foi também consultada outras indicações dos produtos.

Tabela 1: Principais fármacos psicoativos disponibilizados pelo SUS.

| Fármaco sintético | Indicação | Grupo terapêutico |
|---|---|---|
| Clorpromazina Cloridrato | Transtorno Esquizoafetivo, controle de psicoses de longa duração | Antipsicótico |
| Clozapina | Esquizofrenia, Transtorno Esquizoafetivo, Transtorno afetivo bipolar, Doença de Parkinson | Antipsicótico |
| Haloperidol | Transtorno Esquizoafetivo, hiperatividade psicomotora | Antipsicótico |
| Lítio Carbonato | Transtorno Afetivo Bipolar depressão, hiperatividade psicomotora | Antipsicótico |
| Olanzapina | Esquizofrenia, Transtorno Esquizoafetivo, Transtorno Afetivo Bipolar | Antipsicótico |
| Quetiapina Hemifumarato | Esquizofrenia, Transtorno Esquizoafetivo | Antipsicótico |
| Risperidona | Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autista - TEA | Antipsicótico |

ISSN 2178-6925

| | | |
|---|---|---|
| Ziprasidona Cloridrato | Esquizofrenia, Transtorno Esquizoafetivo | Antipsicótico |
| Amitriptilina Cloridrato | Dor crônica, depressão, enurese noturna e calmante | Antidepressivo |
| Bupropiona Cloridrato | Combate ao Tabagismo, transtorno depressivo maior | Antidepressivo |
| Clomipramina Cloridrato | Dor crônica e conforme depressão e distúrbios do humor | Antidepressivo |
| Fluoxetina Cloridrato | Transtorno Afetivo Bipolar depressão, TOC, transtorno do pânico | Antidepressivo |
| Nortriptilina Cloridrato | Dor crônica, depressão | Antidepressivo |
| Clobazam | Epilepsia, ansiedade | Ansiolítico |
| Diazepam | Convulsões e ansiedade | Ansiolítico |

Fonte: Adaptado de MINAS GERAIS (2021)

## 2.2 Resultados

Com base em artigos originais e de revisões foi possível elencar inúmeras alternativas fitoterápicas para transtornos psiquiátricos. A tabela 2 apresenta os principais princípios ativos, sua indicação e origem vegetal do mesmo. Esta tabela é baseada nas indicações de fármacos disponibilizados na lista de medicamentos essenciais do SUS. Esta lista não compreende toda totalidade de produtos disponíveis aos tratamentos de enfermidades psiquiátricas, logo é possível encontrar outros fármacos fitoterápicos análogos aos aqui mencionado.

Tabela 2: Indicação de uso de fitoterápicos e plantas pelas quais são obtidos.

| Indicação | Fitoterápico | Origem vegetal | Fonte |
|---|---|---|---|
| Transtorno Esquizoafetivo | Canabidiol | *Cannabis sativa* | VITALE; IANNOTTI; AMODEO, (2021) |

ISSN 2178-6925

| | | | |
|---|---|---|---|
| Transtorno Afetivo Bipolar | Canabiol | *Cannabis sativa* | LOSS *et al.*, (2021) |
| | Extrato de *Ginkgo biloba* | *Ginkgo biloba* | (SARRIS, 2018) |
| | extrato de *Withania somnifera* | *Withania somnifera* | CHENGAPPA *et al.*, (2013) |
| Transtorno do Espectro do Autista - TEA | Canabiol | *Cannabis sativa* | LOSS *et al.*, (2021) |
| | Canabidiol | *Cannabis sativa* | |
| | Luteolina | *Diversas plantas* | DEB *et al.*, (2020) |
| | Extrato de chá verde | *Camellia sinensis* | |
| | Piperina | *Piper nigrum e P. longum* | |
| | Curcumina | *Curcuma longa* | |
| Depressão | Açafrão | *C. sativus* | |
| | Cúrcuma | *C. longa* | |
| | Erva-de-são-joão | *Hypericum perforatum* | |
| | Ginseng coreano | *Panax ginseng* | |
| | Lavanda | *Lavandula spp.* | |
| | Raiz de Ouro | *Rhodiola rosea* | |
| Transtornos de ansiedade | Brahmi | *Bacopa monniera* | |
| | Triallis | *Galphimia glauca* | |
| | Gotu Kola | *Centella asiatica* | |
| | Camomila | *Matricaria recutita* | DEB *et al.*, (2020) |
| | Bálsamo de limão | *Melissa officinalis* | |
| | Flor de maracujá | *Encarnata passiflora* | DANTAS *et al.*, (2017) |

Fonte: Elaborado pelo autor

## 2.3 Discussão

Além dos produtos demonstrados na tabela 2 que podem ser substitutos de fármacos tradicionais, é preciso destacar que em alguns casos podem-se realizar a associação de fitoterápicos com medicamentos sintéticos, criando sinergia entre as substâncias em questão (WILLIAMSON, E. M., 2001). A definição de sinergia remete ao fenômeno de associação de dois ou mais compostos, e que juntos geram um efeito maior do que o previsto pelas suas contribuições individuais, ou seja, uma associação onde o efeito dos produtos em conjunto é potencializado (WILLIAMSON, E. M., 2009).

ISSN 2178-6925

Algumas plantas utilizadas isoladamente podem possuir efeito menor do que seu análogo sintético, todavia a associação dos mesmos promove uma melhor eficácia no tratamento de transtornos depressivos, este é o caso da *E. passiflora* que em ação conjunta ao antidepressivo imipramina (AKHONDZADEH *et al.*, 2003). Embora neste caso não exista a substituição do medicamento original, há uma melhora no efeito do tratamento ao paciente. Isto deve ser considerado, a fim de criar-se associações benéficas, bem como busca por indicações de dosagens em que exista o efeito sinérgico entre drogas, e para que ocasionalmente ocorra a diminuição da dosagem de drogas que gerem algum prejuízo ao usuário.

É necessário também reforçar que nem toda associação é benéfica, pois existe a possibilidade de potencialização de alguns dos fármacos, ou ainda interação medicamentosa antagônica que iniba o funcionamento adequado de um dos medicamentos, além de riscos a saúde. Esta interação negativa pode ocorrer não apenas com os produtos destinados ao tratamento de distúrbios psiquiátricos, mas também com outros medicamentos que o paciente já utiliza. No caso de associação de *Ginkgo biloba* com medicamentos como a varfarina, iboprofeno, ácido acetilsalicílico, há risco moderado de ocorrência de hemorragia, já com fluoxetina ou paroxetina os riscos são de que o paciente sofra convulsões, e no caso do uso concomitante a omeprazol, o segundo tem efeito reduzido (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Já no caso da erva-de-são-joão associada a medicamentos inibidores seletivos de recaptação de serotonina, esta combinação pode causar síndrome potencial de serotonina, e piperina em altas dosagens combinadas a benzodiazepíncos levar o paciente a um efeito sedativo prolongado (SARRIS, 2018). Desta forma, é de suma importância o conhecimento adequado da posologia de cada medicamento, pois da mesma forma que interações entre medicamentos sintéticos e naturais podem melhorar o tratamento, este recurso terapêutico quando utilizado de forma incorreta causará mais malefícios, e ocasionará danos ao paciente.

Outro ponto a ser destacado, é o fato de que uma só planta, e seus metabólitos, serem capazes de corresponder ao tratamento de inúmeras enfermidades. Este é o caso de *Cannabis sativa* e de seus constituintes, como o canabiol e canabidiol (LOSS *et al.*, 2021; VITALE; IANNOTTI; AMODEO, 2021). Além das indicações demonstradas na tabela 2, seu uso também está associado ao controle de epilepsia,

ISSN 2178-6925

doença de Alzheimer, Parkinson, entre outros (VITALE; IANNOTTI; AMODEO, 2021), sendo considerado extremamente promissor no tratamento de diversas doenças. Entretanto, por ser tratar de um produto extraído de uma planta considerada entorpecente, o processo de aquisição e uso destes produtos requerem uma série de regulamentações. No Brasil sua prescrição é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a ANVISA (ANVISA, 2021; BRASIL, 2014; BRASIL, 2021), e apesar de existirem resoluções que permitem seu uso, ainda conta com diversos projetos de leis no congresso nacional para garantir seu uso medicinal de forma mais abrangente (OLIVEIRA, 2021).

Apesar das crescentes pesquisas sobre o papel de fitoterápicos na medicina, estudos sobre a efetividade dos mesmos em distúrbios fóbicos, transtornos somatoformes, e transtorno do pânico são ainda escassos (SARRIS, 2018). Isso demonstra que apesar do todo potencial da área ainda faltam pesquisas sobre como maximizar essa prática. Sarris, (2018) relata ainda que na última década houveram poucos avanços em pesquisas farmacológicas voltadas ao desenvolvimento de novas drogas sintéticas como, antidepressivos, ansiolíticos, benzodiazepínicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (SSRIs). Desta forma, o tratamento medicamentoso mais usual ainda é baseado nas drogas já existentes. O que é pouco explorado, é a associação de fármacos já existentes a fitoterápicos, pois, conforme mencionado anteriormente, esta combinação pode gerar efeitos sinérgicos vantajosos (WILLIAMSON, 2001).

Ao observar os medicamentos naturais apresentados, deve-se destacar que a maioria não corresponde a plantas nativas brasileiras. *C. sativa*, *G. biloba*, possuem origem chinesa (HILLIG, 2005; ZAMBERLAM, 2013), *Camellia Sinensis* com origem indiana e do sul chinês (MIRJALILI *et al.*, 2009; YANG; CHEN; WU, 2014). Isso é um reflexo da cultura asiática, onde o consumo de chás é algo comum, sendo considerada uma prática milenar (YANG; CHEN; WU, 2014), o que contribuiu para os avanços da medicina asiática. Este fato faz com que estas substâncias sejam mais estudadas. Devido a crença popular dos benefícios gerados por tais plantas, pesquisadores tendem a explorar o potencial farmacológico de tais vegetais. No território brasileiro se consentram cerca de 24% de toda biodiversidade de plantas do mundo (BRASIL, 2006), é possível que muitos constituintes desta imensa flora contenham moléculas

ISSN 2178-6925

capazes de tratar inúmeras doenças. A fim de remediar este cenário, em 2008 é aprovado o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e criado o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2008) para a inserção de fármacos naturais no sistema único de saúde. Ao aproximar fitoterapia a população brasileira, é possível também a aproximação do conhecimento tradicional e popular, e por fim proporcionar a descoberta de novos produtos de origem nacional como recurso terapêutico. Ademais, ao utilizar o conhecimento da população para tratamento e o fato da mesma ser familiarizada com isso, é proporcionado uma melhor aceitação da comunidade aos profissionais de saúde, e de aceitação do tratamento, além de redução do consumo de medicamentos de forma inadequada (BATISTA; VALENÇA, 2012). Um pequeno exemplo desta aproximação é o formulário de fitoterápicos criado pela ANVISA, que conta com diversas formulações de produtos, bem como informações sobre seu uso e cuidado (ANVISA, 2018).

Outro ponto a ser destacado e que muitas destas plantas são utilizadas no tratamento de outras enfermidades além das aqui mencionadas. Medicamentos à base de ervas tradicionais chineses têm sido aplicados para o tratamento de cânceres na China; para tratamento de diabetes existem fármacos com formulações que contêm combinações de várias espécies de plantas; uso de *Silybum marianum* para controle de doenças hepáticas, devido suas propriedades anti-inflamatória, imunomodulação, propriedades antifibroticas, antioxidantes e regeneradoras hepáticas; e ainda o combate ao estresse oxidativo de células (ABENAVOLI *et al.*, 2018; CHOUDHURY *et al.*, 2018; FORNI *et al.*, 2019; HSIAO; LIU, 2010).

Os avanços biotecnológicos da pesquisa em fitoterapia não se limitam apenas a descoberta de novos fármacos, ou estudo de interações a drogas sintéticas. A nanotecnologia tem sido utilizada para melhorar o tratamento de doenças como o câncer (TU *et al.*, 2020), e também vêm sendo utilizada na terapia fitoterápica. A combinação de nanopartículas a fármacos fitoterápicos faz com que os princípios ativos atinjam alvos específicos de tratamento, essa combinação permite a utilização de ervas que isoladamente, mesmo que potentes, seriam ineficazes, além disso, aumentam a biodisponibilidade do fármaco e diminuem a toxicidade (ANSARI; ISLAM; SAMEEM, 2012; KAUR *et al.*, 2021).

ISSN 2178-6925

## 3 Considerações Finais

Neste trabalho são demonstrados apenas medicamentos de origem vegetal análogo aos presentes na lista de medicamentos essenciais do SUS, todavia, ao tratarmos de doenças que afetam a mente das pessoas, há uma grande quantidade de medicamentos disponíveis no mercado, e consequentemente fitoterápicos que poderiam ser utilizados em seu lugar ou em associação com os mesmos. A aproximação da população aos tratamentos alternativos, como a fitoterapia, poderá permitir que os mesmos sejam feitos com maior eficácia e resgatar aspectos tradicionais e culturais dos costumes locais.

É observado também, que alguns princípios ativos de vegetais são capazes de combater grande gama de enfermidades, como os derivados de *Cannabis sativa*. Eles poderão substituir drogas sintéticas, que apesar de serem amplamente utilizadas, causam efeitos colaterais que acabam demandando a utilização de mais fármacos para mitigar seus efeitos colaterais. Por fim, é destacado que os avanços biotecnológicos, como a nanotecnologia, poderão contribuir significativamente para o controle de enfermidades. Aqui é apontado possíveis substituintes para tratamentos de doenças psiquiátricas, porém, o potencial das plantas medicinais é bem maior, podendo servir de recursos terapêuticos há inúmeras doenças.

## Referências bibliográficas

ABENAVOLI, Ludovico *et al.* Milk thistle (Silybum marianum): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. **Phytotherapy Research**, [*s. l.*], v. 32, n. 11, p. 2202–2213, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1002/PTR.6171. Acesso em: 14 out. 2021.

AKHONDZADEH, Shahin *et al.* Comparison of Lavandula angustifolia Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [*s. l.*], v. 27, n. 1, p. 123–127, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0278-5846(02)00342-1

ANSARI, S. H.; ISLAM, Farha; SAMEEM, Mohd. Influence of nanotechnology on herbal drugs: A Review. **Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research**, [*s. l.*], v. 3, n. 3, p. 142, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.4103/2231-4040.101006. Acesso em: 14 out. 2021.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anvisa aprova dois novos produtos à base de Cannabis — Português (Brasil)**. [*S. l.*], [*s. d.*]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-registra-dois-

novos-produtos-a-base-de-cannabis. Acesso em: 13 out. 2021.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira**. [*S. l.*], 2018. Disponível em: http://www.abrafidef.org.br/arqSite/2018_Suplemento_FFFB.pdf. Acesso em: 13 out. 2021.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais — Português (Brasil)**. [*S. l.*], 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fitoterapicos. Acesso em: 11 out. 2021.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA-RDC N° 26, DE 13 DE MAIO DE 2014** 2014. p. 1–34.

BATISTA, Maria; VALENÇA, Maria Gondim. A Fitoterapia no Âmbito da Atenção Básica no SUS: Realidades e Perspectivas Phytotherapy in Primary Care in SUS: Realities and Perspectives. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, [*s. l.*], 2012. Disponível em: https://doi.org/10.4034/PBOCI.2012.122.21. Acesso em: 13 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA-RDC N°. [*s. l.*],

BRASIL. **PORTARIA INTERMINISTERIAL Nº 2.960**. [*S. l.: s. n.*], 2008. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html. Acesso em: 13 out. 2021.

BRASIL. **RESOLUÇÃO RE Nº 1.525, DE 14 DE Abril DE 2021 - RESOLUÇÃO RE Nº 1.525, DE 14 DE Abril DE 2021 - DOU - Imprensa Nacional**. [*S. l.*], [*s. d.*]. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-1.525-de-14-de-abril-de-2021-314288219. Acesso em: 13 out. 2021 b.

CHENGAPPA, K. N. Roy *et al.* Randomized Placebo-Controlled Adjunctive Study of an Extract of Withania somnifera for Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, [*s. l.*], v. 74, n. 11, p. 0–0, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.4088/JCP.13M08413. Acesso em: 13 out. 2021.

CHOUDHURY, Hira *et al.* An update on natural compounds in the remedy of diabetes mellitus: A systematic review. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, [*s. l.*], v. 8, n. 3, p. 361–376, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/J.JTCME.2017.08.012

DANTAS, Liliane-Poconé *et al.* Effects of passiflora incarnata and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, [*s. l.*], v. 22, n. 1, p. e95, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.4317/MEDORAL.21140. Acesso em: 13 out. 2021.

DEB, Satarupa *et al.* Natural Products and Their Therapeutic Effect on Autism Spectrum Disorder. *In*: ESSA, M; QORONFLEH, M (org.). **Advances in Neurobiology**. [*S. l.*]: Springer, Cham, 2020. v. 24, p. 601–614. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-30402-7_22. Acesso em: 13 out. 2021.

FORNI, Cinzia *et al.* Beneficial role of phytochemicals on oxidative stress and age-

related diseases. **BioMed Research International**, [*s. l.*], v. 2019, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2019/8748253

GLOBALDATA. **Global sales of psychiatric drugs could reach more than $40bn by 2025 due to coronavirus, says GlobalData - GlobalData**. [*S. l.*], 2020. Disponível em: https://www.globaldata.com/global-sales-of-psychiatric-drugs-could-reach-more-than-40bn-by-2025-due-to-coronavirus-says-globaldata/. Acesso em: 11 out. 2021.

GUINA, Jeffrey; MERRILL, Brian. Benzodiazepines I: Upping the care on downers: The evidence of risks, benefits and alternatives. **Journal of Clinical Medicine**, [*s. l.*], v. 7, n. 2, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.3390/JCM7020017

HADDAD, Peter M.; CORRELL, Christoph U. The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, [*s. l.*], v. 8, n. 11, p. 303–318, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1177/2045125318781475

HILLIG, Karl William. **A systematic investigation of *Cannabis* - ProQuest**. 1–24 f. 2005. - Indiana University , Indiana, 2005. Disponível em: https://www.proquest.com/openview/4f547c72fbc98b7f23ba8d79d5beaee0/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y. Acesso em: 13 out. 2021.

HSIAO, W. L. Wendy; LIU, Liang. The Role of Traditional Chinese Herbal Medicines in Cancer Therapy – from TCM Theory to Mechanistic Insights. **Planta Medica**, [*s. l.*], v. 76, n. 11, p. 1118–1131, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1055/S-0030-1250186. Acesso em: 14 out. 2021.

KAUR, A *et al.* Nanotechnology based herbal formulations: A survey of recent patents, advancements and transformative headways. **Recent Patents on Nanotechnology**, [*s. l.*], v. 15, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.2174/1872210515666210428135343. Acesso em: 14 out. 2021.

LOSS, Cássio Morais *et al.* Is Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? **Frontiers in pharmacology**, [*s. l.*], v. 11, p. 635763, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fphar.2020.635763

MEYER-LINDENBERG, Andreas; TOST, Heike. Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. **Nature Neuroscience**, [*s. l.*], v. 15, n. 5, p. 663–668, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1038/nn.3083

MHA, Mental Health America. **Complementary & Alternative Medicine for Menatl Health**. [*S. l.: s. n.*], 2016.

MHA, Mental Health America. **Mental Health Treatments - Medication**. [*S. l.*], 2020. Disponível em: https://mhanational.org/medication. Acesso em: 11 out. 2021.

MINAS GERAIS. Relação de Medicamentos Essenciais do Estado de Minas Gerais - REMEMG 2021. [*s. l.*], 2021. Disponível em: http://www.hemominas.mg.gov.br/. Acesso em: 12 out. 2021.

MIRJALILI, Mohammad *et al.* Steroidal lactones from Withania somnifera, an ancient plant for novel medicine. **Molecules (Basel, Switzerland)**, [*s. l.*], v. 14, n. 7, p. 2373–2393, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.3390/MOLECULES14072373. Acesso

em: 13 out. 2021.

MURRAY, Robin *et al.* Atypical antipsychotics: recent research findings and applications to clinical practice: Proceedings of a symposium presented at the 29th Annual European College of Neuropsychopharmacology Congress, 19 September 2016, Vienna, Austria. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, [*s. l.*], v. 7, n. 1_suppl, p. 1–14, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1177/2045125317693200

NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS FITOTERÁPICOS, Política; -DF, Brasília. POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS. [*s. l.*], 2006.

OLIVEIRA, Nelson. **Cannabis medicinal: realidade à espera de regulamentação — Senado Notícias**. [*S. l.*], [*s. d.*]. Disponível em: https://www12.senado.leg.br/noticias/infomaterias/2021/07/cannabis-medicinal-realidade-a-espera-de-regulamentacao. Acesso em: 13 out. 2021.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Transtornos mentais**. [*S. l.*], 2019. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders. Acesso em: 11 out. 2021.

PERFEITO, João Paulo Silvério. **O registro sanitário de medicamentos fitoterápicos no Brasil: uma avaliação da situação atual e das razões de indeferimento**. 1–163 f. 2012. - Universidade de Brasília, Brasil, 2012. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/10429/1/2012_JoaoPauloSilverioPerfeito.pdf. Acesso em: 11 out. 2021.

SANCHEZ, Connie; ASIN, Karen E.; ARTIGAS, Francesc. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: Review of preclinical and clinical data. **Pharmacology and Therapeutics**, [*s. l.*], v. 145, p. 43–57, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1016/J.PHARMTHERA.2014.07.001

SARRIS, Jerome. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. **Phytotherapy Research**, [*s. l.*], v. 32, n. 7, p. 1147–1162, 2018. Disponível em: https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ptr.6055

TEIXEIRA, Lucas da Silva *et al.* Interações de medicamentos alopáticos com fitoterápicos à base de Ginkgo biloba e Valeriana officinalis. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, p. e232101220444, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20444. Acesso em: 13 out. 2021.

TU, Bin *et al.* **Nanotechnology-Based Histone Deacetylase Inhibitors for Cancer Therapy** . [*S. l.: s. n.*], 2020. Disponível em: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcell.2020.00400

VITALE, Rosa Maria; IANNOTTI, Fabio Arturo; AMODEO, Pietro. The (Poly)Pharmacology of Cannabidiol in Neurological and Neuropsychiatric Disorders: Molecular Mechanisms and Targets. **International journal of molecular sciences**, [*s. l.*], v. 22, n. 9, p. 4876, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms22094876

WILLIAMSON, E. M. Synergy and other interactions in phytomedicines. **Phytomedicine**, [*s. l.*], v. 8, n. 5, p. 401–409, 2001. Disponível em: https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060

ISSN 2178-6925

WILLIAMSON, Elizabeth M. Synergy and other interactions in phytomedicines. **Trease and Evans' Pharmacognosy: Sixteenth Edition**, [*s. l.*], p. 53–61, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2933-2.00007-1

YANG, Chung; CHEN, Gang; WU, Qing. Recent scientific studies of a traditional chinese medicine, tea, on prevention of chronic diseases. **Journal of traditional and complementary medicine**, [*s. l.*], v. 4, n. 1, p. 17–23, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.4103/2225-4110.124326. Acesso em: 13 out. 2021.

ZAMBERLAM, Claudia Raquel. **Análise dos efeitos do extrato padronizado de Ginkgo biloba L. na aquisição e na extinção do medo condicionado**. 2013. - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo , 2013. Disponível em: https://repositorio.unifesp.br/xmlui/handle/11600/46884. Acesso em: 13 out. 2021.

ZISOOK, Sidney *et al.* Use of bupropion in combination with serotonin reuptake inhibitors. **Biological Psychiatry**, [*s. l.*], v. 59, n. 3, p. 203–210, 2006. Disponível em: https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2005.06.027