Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.01, 2025
ISSN 2178-6925

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO *HYPERICUM PERFORATUM* NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: REVISÃO INTEGRATIVA

THERAPEUTIC POTENTIAL OF *HYPERICUM PERFORATUM* IN THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: AN INTEGRATIVE REVIEW

Julia Cozer Martinelli

Médica pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória, Espírito Santo, Brasil

jcozermartinelli@gmail.com

Eduardo Antunes Pancieri

Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória, Espírito Santo, Brasil

dudupancieri@gmail.com

Henriqueta Tereza do Sacramento

Médica e Doutoranda em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Espírito Santos (UFES). Vitória, Espírito Santo, Brasil

henriqueta.tereza@emescam.br

Resumo

Introdução: O extrato seco da planta medicinal *Hypericum perforatum* reconhecido como inibidor da recaptação da serotonina, tem sido utilizado em diversos países europeus no tratamento de depressão unipolar, um dos transtornos mentais mais prevalentes no mundo, e no Sistema único de saúde do município de Vitória, consta da Relação municipal de medicamentos (REMUME). **Objetivos:** Identificar o potencial terapêutico e a efetividade do uso do *H. perforatum* no tratamento do Transtorno Depressivo Maior. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de busca realizada na base de dados Portal Periódicos da CAPES. Incluiu-se artigos originais de ensaios clínicos randomizados, publicados nos anos de 2000 a 2023, revisados por pares, de acesso aberto, nos idiomas inglês, português e espanhol. Excluiu-se artigos duplicados e não realizados em humanos. Na busca identificaram-se 118 artigos e após os critérios de seleção, elegibilidade e inclusão foram analisados 9 artigos. **Resultados:** Os estudos revisados compararam o efeito do *H. perforatum* com outros antidepressivos como Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina e Imipramina e com ele próprio em diferentes doses. Sua dose varia de 500 a 1.800 mg/dia e a duração da intervenção variou de 6 a 84 semanas. A maioria dos estudos revisados demonstrou resultados significativos na: diminuição dos Escores de Depressão com o tratamento com *H. perforatum;* superioridade dos grupos que receberam o fitoterápico em relação ao grupo placebo; eficácia na profilaxia contra remissão e recaída. **Conclusão:** Aponta-se para a eficácia do *H. perforatum* no tratamento do Transtorno Depressivo Maior modulando os neurotransmissores

cerebrais responsáveis pela regulação do humor. Além disso, demonstrou um bom perfil de segurança e pouca incidência de efeitos colaterais.

Palavras-chave: 1. Erva de São João. 2. Hypericum. 3. Depressão. 4. Ensaios clínicos randomizados.

Abstract

Introduction: *Hypericum perforatum* is a plant used as an inhibitor of serotonin reuptake and has been used in several European countries in the treatment of unipolar depression, one of the most prevalent mental disorders in the world. **Objectives:** To identify the therapeutic potential and effectiveness of the use of *H. perforatum* in the treatment of Major Depressive Disorder. **Methods:** This is an integrative review of a search conducted in the CAPES Portal Periódicos database. We included original articles from randomized controlled trials, published in the years 2000 to 2023, peer-reviewed, open access, in English, Portuguese and Spanish. Duplicate and non-human articles were excluded. In the search, 118 articles were identified and after the selection, eligibility and inclusion criteria, 9 articles were analyzed. **Results:** The reviewed studies compared the effect of *H. perforatum* with other antidepressants such as fluoxetine, paroxetine, sertraline and imipramine and with itself at different doses. Its dose of 500 to 1,800 mg/day and the duration of the intervention ranged from 6 to 84 weeks. Most of the studies reviewed have shown significant results in: decreased Depression scores with treatment with *H. perforatum*; superiority of the groups that received the herbal medicine in relation to the placebo group; efficacy in prophylaxis against remission and relapse. **Conclusion:** One can point to the effectiveness of *H. perforatum* in the treatment of Major Depressive Disorder, modulating, then, the brain neurotransmitters responsible for mood regulation. In addition, it has demonstrated a good safety profile and low incidence of side effects.

Keywords: 1. St John's wort. 2. Hypericum. 3. Depression. 4. Randomized Controlled Trials.

1. Introdução

A utilização de produtos naturais com propriedades terapêuticas é tão antiga quanto a civilização humana, com recursos provenientes de fontes minerais, animais e vegetais. No Brasil, a cultura empírica de usar plantas medicinais para fins terapêuticos tem sido uma base importante para a criação de medicamentos farmacêuticos. Muitas dessas plantas foram ou estão sendo estudadas, demonstrando não só efeitos no sistema físico, mas também influenciando o comportamento, o humor, o pensamento e as sensações. (ALVES, 2014; PETERSON, 2022)

O *Hypericum perforatum*, também conhecido como Erva-de-São-João, é uma planta nativa da Europa e Ásia, que contém em sua composição cinco estruturas diferentes de hipericina e outros flavonóides. Um dos principais mecanismos terapêuticos da Erva-de-São-João é a sua ação como inibidor da recaptação de serotonina. (MULLER E ROSSOL, 1994)

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para que uma planta tenha potencial terapêutico e seja considerada medicinal, é necessário que ela contenha substâncias ou classes de substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo estar presentes em toda a planta ou em partes dela. Dentro desse contexto, o *H. perforatum* é a planta do gênero que mais tem sido estudada em relação aos seus compostos ativos. Esta planta tem sido investigada por suas propriedades antivirais, antimicrobianas, citoprotetoras, antitumorais, neurotróficas

e anti-inflamatórias, e comumente utilizada no tratamento de depressão unipolar de intensidade leve a grave. (NUNES, 2018)

No Brasil, a fitoterapia foi institucionalizada no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2006, por meio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, aprovada pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. O objetivo dessa política é garantir a segurança, eficácia e qualidade dos fitoterápicos utilizados no SUS, promovendo o uso racional das plantas medicinais. Para isso, foram estabelecidos critérios para o registro e comercialização dos fitoterápicos e definidos padrões de qualidade para sua produção e uso. Uma vez aprovado no processo de cadastro, o medicamento fitoterápico é incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do SUS, uma lista de medicamentos essenciais para a atenção à saúde básica no país, e o produto pode estar disponível gratuitamente à população em postos de saúde. Atualmente, a fitoterapia é oferecida em centenas de unidades de saúde do SUS, especialmente na atenção primária à saúde, e no município de Vitória-ES, médicos, enfermeiros e odontólogos são capacitados pela equipe técnica da fitoterapia e certificados pela Escola técnica de saúde de Vitória para prescrever e orientar o uso seguro e eficaz de fitoterápicos. (MS, 2006; BRASIL, 2012)

O *Hypericum perforatum* pertence à família Hypericaceae, gênero *Hypericum Linn.*, que inclui mais de 450 espécies, sendo o *H. perforatum* a mais representativa. Trata-se de uma planta herbácea perene, distribuída pela Europa, Ásia, norte da África e Estados Unidos. Ela é conhecida por diversas nomenclaturas, como hipérico, milfurada, orelha-de-gato, arruda-de-São-Paulo, alecrim bravo, arruda-do-campo, entre outras. Em grande parte das preparações farmacêuticas, utilizam-se os componentes aéreos da planta. A planta possui tamanho médio de 50 cm, podendo atingir até 1 metro. O caule é ereto, com duas linhas longitudinais proeminentes e topo ramificado. As folhas são ovadas e lineares, com numerosas glândulas transparentes e oleosas, formando uma camada incolor sobre a folhagem, que tem coloração verde azulada e opaca, sem brilho. As flores são numerosas, de cor amarela brilhante, dispostas em inflorescências paniculadas. A corola e o cálice são marcados por pontos pretos, e as pétalas e sépalas são em número de cinco, sendo as pétalas assimétricas, oblongas e elípticas. A raiz da planta é lenhosa e resistente desde o início da germinação, tornando-se mais lenhosa com o tempo, apresentando cor amarelo-acastanhada e uma superfície coberta por anéis com escamas. (ALVES, 2014)

A depressão é um dos transtornos mentais mais frequentes, afetando mais de 300 milhões de pessoas no mundo e sendo uma das principais causas de morbidade. O Brasil apresenta a maior taxa de pessoas com depressão na América Latina, representando 5,8% da população. De acordo com o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão pode se tornar a doença mais comum do mundo até 2030. (WHO, 2017). Diversos países, especialmente na Europa, têm utilizado extrato de *H. perforatum* no tratamento de quadros depressivos unipolares. Em 1997, foi o antidepressivo mais prescrito na Alemanha, com 3,7 milhões de receitas, quatro vezes mais do que a quantidade de fluoxetina prescrita. (ALVES, 2014; TRIVEDI, 2020)

O Transtorno Depressivo Maior é caracterizado por episódios de alterações no afeto, cognição e funções neurovegetativas, com duração mínima de duas

semanas. Os sintomas incluem humor deprimido, sentimento de desesperança ou vazio, perda de interesse nas atividades cotidianas, alteração de peso, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga, sentimento de culpa ou menos-valia, dificuldade de concentração e ideação suicida. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013)

1.1 Objetivos Gerais

Este estudo tem como objetivo identificar o potencial terapêutico e a efetividade do uso do *H. perforatum* no tratamento do Transtorno Depressivo Maior, com base em uma revisão integrativa da literatura disponível. A incidência de transtornos de humor tem aumentado nas últimas décadas, com o Brasil sendo considerado o país com a maior taxa de pessoas com depressão na América Latina. (WHO, 2017) Isso torna a pesquisa sobre terapias integrativas e complementares de extrema importância. O estigma associado aos transtornos mentais é um fator agravante para a não adesão a tratamentos medicamentosos alopáticos. Nesse contexto, é essencial explorar alternativas que possam melhorar a adesão ao tratamento. Este estudo visa fornecer informações valiosas sobre o uso da Erva-de-São-João e orientar tanto pacientes quanto profissionais de saúde quanto aos seus benefícios no tratamento da depressão. (CÂNDIDO, 2012)

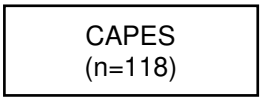
2. Revisão da Literatura

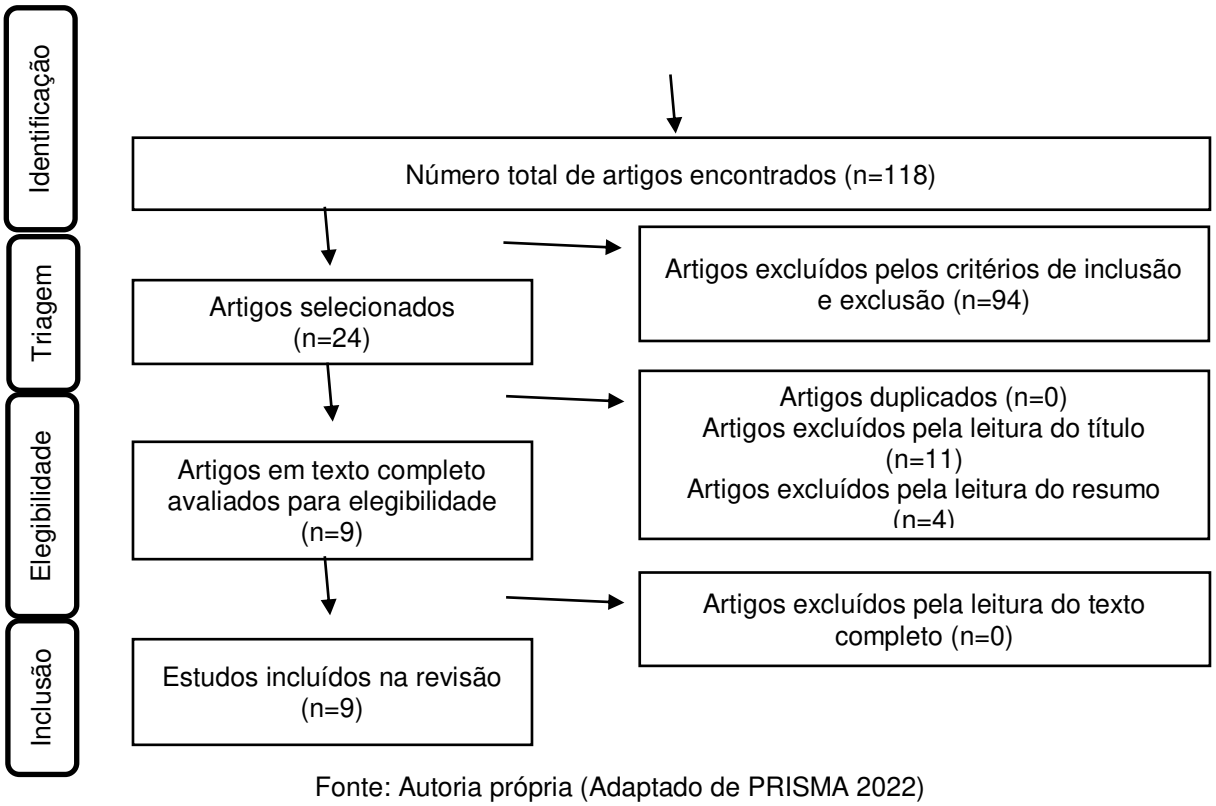
Este foi um estudo de revisão integrativa cujo objetivo foi reunir e analisar evidências de estudos publicados sobre a questão de pesquisa: "Qual o potencial terapêutico do *Hypericum perforatum* no tratamento do Transtorno Depressivo Maior?". A pesquisa foi realizada na base de dados Portal Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), entre os meses de novembro de 2022 e maio de 2023. As palavras-chave escolhidas pertenciam aos Descritores em Ciências e Saúde (DeCS) e foram utilizadas no idioma inglês. As palavras-chave utilizadas foram: *St John's wort*, *Hypericum*, *Depression*, *Randomized Controlled Trials*, *Meta-Analysis* e *Review*. Também, foram realizadas buscas manuais nas referências dos estudos incluídos. A chave de pesquisa utilizada na plataforma CAPES foi: ("St. John's wort" OR *Hypericum*) AND *Depression* AND "randomized controlled trials" NOT "meta-analysis" NOT review.

Os critérios de inclusão foram artigos originais de ensaios clínicos randomizados, publicados entre 2000 e 2023, revisados por pares, de acesso aberto, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de exclusão foram estudos não realizados em humanos e artigos de meta-análise, relato de caso, estudo ecológico, caso-controle, coorte, revisões, estudo de prevalência, além de revisões sistemáticas, narrativas ou integrativas. A pesquisa não contou com financiamento, portanto, o critério de inclusão de "acesso aberto" foi necessário, excluindo-se os artigos de acesso fechado

2.1 PRISMA

Figura 2: Fluxograma de busca e seleção de artigos.





Fonte: Autoria própria (Adaptado de PRISMA 2022)

Quadro 1 - Resultado dos estudos selecionados

Título	N tratamento	N controle	N total	Resultados
Association between physician beliefs regarding assigned treatment and clinical response: Re-analysis of data from the Hypericum Depression Trial Study Group Ano: 2014 Duração da intervenção: 8 semanas	(108) Hypericum 900-1500 mg/dia. (76) Sertralina 50-100 mg/dia.	(93)	(277)	As suposições do paciente e do médico concordaram em 53% para sertralina, 68% para Hypericum e 52% para placebo (kappa = 0,37). Os médicos adivinharam corretamente o placebo (38%) mais do que a sertralina (18%) ou Hypericum (19%) (p = 0,001). Os escores de eventos adversos foram significativamente maiores entre os indivíduos para o qual os médicos adivinharam Hypericum (p < 0,001) ou sertralina (p = 0,005) em comparação com placebo. Melhorias significativas na pontuação HDRS-17 foram encontradas ao comparar o Hypericum-palpite (p < 0,001) ou o grupo sertralina-palpite (p < 0,001) contra o placebo-palpite grupo. As taxas de remissão foram significativamente maiores para indivíduos cujos médicos adivinharam sertralina (p < 0,001) ou Hypericum (p < 0,001) versus placebo.

Título	N tratamento	N controle	N total	Resultados
Continuation and long-term maintenance treatment with Hypericum extract WS ® 5570 after successful acute treatment of mild to moderate depression – rationale and study design Ano: 2006 Duração da intervenção: 84 semanas	(425) Hypericum 900 mg/dia.	(0)	(425)	Foi utilizada uma amostra estimada de 425 adultos com depressão maior recorrente leve a moderada (critérios CID-10 e DSM-IV), ≥3 episódios anteriores (últimos 5 anos) e uma pontuação total ≥20 pontos na escala de classificação de Hamilton de 17 itens para Depressão (HAM-D). Após uma semana de lavagem terapêutica, os pacientes receberam 3 × 300 mg/dia de WS® 5570 em simples ocultação por 6 semanas. Os respondedores foram randomizados para 26 semanas de tratamento duplo-cego de continuação com 3 × 300 mg/dia de WS® 5570 ou placebo. Os pacientes que completaram o tratamento de continuação sem recaída entraram em 52 semanas de tratamento de manutenção duplo-cego, onde os tratados com WS® 5570 são randomizados novamente para 3 × 300 mg/dia de WS® 5570 ou placebo. A medida de resultado primário é o tempo de recaída durante a continuação do tratamento (HAM-D ≥16, diagnóstico clínico de depressão ou término prematuro do tratamento por ineficácia). Concluiu-se que o extrato de Hypericum, com seu perfil de tolerabilidade favorável, pode ser uma opção interessante para profilaxia de longo prazo. Sendo assim, o tratamento profilático de longo prazo possui o mesmo medicamento e a mesma dose terapêutica aplicada durante o tratamento agudo.

Título	N tratamento	N controle	N total	Resultados
Hypericum extract in patients with MDD and reversed vegetative signs: re-analysis from data of a double-blind, randomized trial of hypericum extract, fluoxetine, and placebo. Ano: 2005 Duração da intervenção: 12 semanas	(6) Hypericum 900 mg/dia. (9) Fluoxetina 20 mg/dia.	(12)	(27)	A análise mostrou uma tendência à superioridade do Hypericum em comparação ao placebo e à Fluoxetina, mas um tamanho de efeito muito grande para ambas as diferenças. A Fluoxetina não foi diferente do placebo. O critério de resposta adaptada mostrou uma diferença global significativa, bem como uma superioridade significativa de Hypericum sobre o placebo e sobre a Fluoxetina.
Hypericum perforatum versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample Ano: 2006 Duração da intervenção: 8 semanas	(123) Hypericum 600 mg/dia. (127) Hypericum 1200 mg/dia.	(82)	(332)	Após 6 semanas de tratamento, foram observadas reduções médias ± desvio padrão nas pontuações totais HAM-D de 11,6 ± 6,4, 10,8 ± 7,3 e 6,0 ± 8,1 pontos para os grupos WS® 5570 600 mg/dia, 1200 mg/dia e placebo , respectivamente (análise de desfecho). Medidas secundárias de eficácia do tratamento também mostraram que ambos os grupos WS® 5570 foram estatisticamente superiores ao placebo. Significativamente mais pacientes nos grupos de tratamento WS® 5570 do que no grupo placebo apresentaram resposta ao tratamento e remissão. WS® 5570 foi consistentemente mais eficaz do que o placebo em pacientes com comprometimento basal menos grave ou mais grave. O número de pacientes que apresentaram remissão foi maior no grupo WS® 5570 1200 mg/dia do que no grupo WS® 5570 600 mg/dia. A incidência de eventos adversos foi baixa em todos os grupos. O perfil de eventos adversos foi consistente com o perfil conhecido para preparações de extrato de Hypericum.

Título	N tratamento	N controle	N total	Resultados
Superior efficacy of St John's wort extract WS® 5570 compared to placebo in patients with major depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial Ano: 2006 Duração da intervenção: 6 semanas	(18) Hypericum 900 mg/dia (16) Fluoxetina 20 mg/dia.	(19)	(53)	A análise por intenção de tratar não demonstrou diferenças entre os três grupos. Na análise por casos observados, os pacientes que receberam Hypericum perforatum tiveram as menores taxas de remissão (12%, p = 0,016), em comparação à fluoxetina (34,6%) e ao placebo (45%). Hypericum perforatum foi menos eficaz que fluoxetina e placebo. Ambas as drogas foram seguras e bem toleradas. Estudos conclusivos com uma maior amostra são necessários.
Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine Ano: 2005 Duração da intervenção: 6 semanas	(125) H. perforatum WS 5570 900 mg/dia ou 1.800 mg/dia (126) Paroxetina 20 mg/dia ou 40 mg/dia	(0)	(251)	O escore total de depressão de Hamilton diminuiu em média 14,4 (DP 8,8) pontos, correspondendo a 56,6% (DP 34,3%) do valor basal, no grupo Hypericum e em 11,4 (DP 8,6) pontos (44,8% (DP 33,5%) do valor basal) no grupo paroxetina (análise de intenção de tratar; resultados semelhantes foram observados na análise por protocolo). A análise de intenção de tratar (limite de confiança unilateral inferior de 97,5% 1,5 pontos para a diferença de Hypericum menos paroxetina) e a análise por protocolo (limite de confiança inferior de 0,7 pontos) mostraram não inferioridade de hypericum e superioridade estatística sobre a paroxetina.
Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial Ano: 2000 Duração da intervenção: 6 semanas	(157) H. perforatum ZE 500 mg/dia (167) Imipramina 150 mg/dia	(0)	(324)	Entre os 157 participantes que tomaram Hypericum, as pontuações médias na escala de depressão de Hamilton diminuíram de 22,4 na linha de base para 12,00 no ponto final; entre os 167 participantes que tomaram imipramina, eles caíram de 22,1 para 12,75. Os escores médios de impressão clínica global no ponto final foram 2,22 de 7 para o grupo Hypericum e 2,42 para o grupo imipramina. Nas autoavaliações de 7 pontos de melhora global concluídas pelos participantes (pontuação de 1 indicando "muito melhor" e 7 indicando "muito piorada"), as pontuações médias foram 2,44 no grupo Hypericum e 2,60 no

Título	N tratamento	N controle	N total	Resultados
				grupo imipramina. Nenhuma das diferenças entre os grupos de tratamento foi significativa. No entanto, a pontuação média na subescala de ansiedade-somatização da escala de Hamilton (3,79 no grupo Hypericum e 4,26 no grupo imipramina) indicou uma vantagem significativa para Hypericum em relação à imipramina. As pontuações médias na escala de 5 pontos usada pelos participantes para avaliar a tolerabilidade (pontuação de 1 indicando tolerabilidade excelente e 5 indicando tolerabilidade muito ruim) foram melhores para o Hypericum (1,67) do que para a imipramina (2,35). Eventos adversos ocorreram em 62/157 (39%) participantes que tomaram Hypericum e em 105/167 (63%) que tomaram imipramina. 4 (3%) participantes que tomavam Hypericum desistiram devido a eventos adversos em comparação com 26 (16%) que tomavam imipramina
Hypericum extract versus imipramine or placebo in patients with moderate depression: randomised multicentre study of treatment for eight weeks Ano: 1999 Duração da intervenção: 8 semanas	(100) H. perforatum 1.050 mg/dia (105) Imipramina 100 mg/dia	(46)	(251)	O extrato de Hypericum foi mais eficaz na redução dos escores de depressão de Hamilton do que o placebo e tão eficaz quanto a imipramina (média - 15,4 (DP 8,1), - 12,1 (7,4) e -14,2 (7,3) respectivamente). Resultados comparáveis foram encontrados para ansiedade de Hamilton e escalas de impressões clínicas globais e foram mais pronunciados para a escala de autoavaliação de depressão de Zung. A qualidade de vida melhorou mais na escala padronizada do componente mental do SF-36 com ambos os tratamentos ativos do que com placebo, mas na escala do componente físico foi melhorada apenas pelo extrato do H. perforatum em comparação com o placebo. A taxa de eventos adversos com o extrato de H. perforatum estava na faixa do grupo placebo, mas menor do que a do grupo imipramina (0,5, 0,6 e 1,2 eventos por paciente, respectivamente).

Título	N tratamento	N controle	N total	Resultados
St John's wort or sertraline? Randomized controlled trial in primary care Ano: 2002 Duração da intervenção: 12 semanas	(44) H. perforatum 900 mg (43) Sertralina 50 mg	(0)	(87)	Não houve diferenças importantes nas mudanças nas pontuações médias de Ham-D e BDI (usando análise de intenção de tratar), com e sem ajuste para características demográficas basais, entre os dois grupos em 12 semanas. Significativamente mais efeitos colaterais foram relatados no grupo da sertralina do que no grupo SJW em 2 e 4 semanas de acompanhamento.

Esta revisão de literatura teve como objetivo examinar os estudos publicados sobre os efeitos do *H. perforatum* em pacientes com depressão. A busca abrangeu os últimos vinte e dois anos e incluiu estudos publicados em revistas científicas indexadas na base de dados do Portal de Periódicos da CAPES. Os critérios de inclusão exigiram que os estudos envolvessem intervenções com o uso de *H. perforatum* em pacientes com depressão e que incluíssem medidas objetivas de avaliação dos sintomas depressivos. (FREIRE et al., 2014)

Dentre as medidas utilizadas para o diagnóstico e mensuração da gravidade do quadro depressivo, a mais comum foi a Escala de Depressão de Hamilton, também conhecida como Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (HAM-D ou HDRS, na sigla em inglês), uma ferramenta amplamente utilizada. A Escala de Hamilton para a Depressão é composta por 17 itens que abrangem uma variedade de sintomas físicos e psicológicos associados à depressão. Os itens avaliados incluem humor deprimido, sentimento de culpa, insônia, ansiedade, agitação, entre outros. Pontuações mais altas indicam maior gravidade dos sintomas depressivos.

Um total de 118 estudos foram encontrados, dos quais 24 foram selecionados para análise nesta revisão de literatura. Desses, 11 foram excluídos após a leitura do título, e 4 após a leitura do resumo, restando 9 estudos que foram incluídos na revisão. Esses estudos tiveram como amostra adultos com diagnóstico de depressão. A maioria dos estudos revisados comparou o efeito do *H. perforatum* com outros antidepressivos alopáticos, sendo os principais a fluoxetina, paroxetina, sertralina e imipramina. Um dos estudos selecionados comparou o potencial terapêutico de diferentes doses de *H. perforatum*, e outro comparou os escores de depressão no início e no final do tratamento em apenas um grupo, sem controle e sem comparação com outros antidepressivos.

A dose de *H. perforatum* nos estudos variou de 500 a 1.800 mg por dia, e a duração da intervenção variou de 6 a 12 semanas, com exceção de um estudo que avaliou a profilaxia de recaída e remissão, cuja duração foi de 84 semanas.

Os resultados da maioria dos estudos revisados demonstraram uma diminuição significativa no escore de depressão com o tratamento com *H. perforatum*. Nos estudos que apresentaram grupo placebo, os resultados demonstraram superioridade do *H. perforatum* em relação ao placebo.

O estudo que comparou as doses de 600 mg/dia e 1.200 mg/dia de *H. perforatum* demonstrou um melhor resultado para remissão dos sintomas depressivos em pacientes que utilizaram a maior dose.

O estudo que teve por objetivo a continuação e o tratamento de manutenção a longo prazo com extrato de *H. perforatum* após um tratamento agudo bem-sucedido de depressão leve a moderada concluiu que o extrato de *Hypericum*, dentro de seu perfil de tolerabilidade favorável, pode ser uma opção interessante para profilaxia contra remissão e recaída da depressão a longo prazo. O estudo também indicou que, neste caso, o tratamento profilático de longo prazo deve ser feito com o mesmo medicamento e a mesma dose terapêutica aplicada durante o tratamento agudo (900 mg/dia).

3. Considerações Finais

Nesta revisão integrativa, buscamos compreender sobre o potencial terapêutico do *Hypericum perforatum*, também conhecido como Erva-de-São-João (St. John 's Wort), no tratamento do Transtorno Depressivo maior. Ao longo das últimas décadas, tem havido um crescente interesse nesta planta medicinal devido às suas propriedades antidepressivas e efeitos positivos na regulação humor, e por isso indica que pode ser um medicamento incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), e já consta na REMUME do município de Vitória (ES), sendo utilizado como medicamento fitoterápico do SUS, principalmente no que se refere à Assistência farmacêutica na Atenção Primária à Saúde. (MS, 2012).

Através dessa revisão, que se baseou em ensaios clínicos experimentais nacionais e internacionais, pode-se apontar para a eficácia do *H. perforatum* no alívio dos sintomas depressivos. Os resultados sugerem que os compostos ativos presentes na planta, como a hipericina e a hiperforina, podem modular os neurotransmissores cerebrais, como a serotonina, dopamina e noradrenalina, que são os mesmos neurotransmissores alvo dos antidepressivos alopáticos comparados nos ensaios clínicos revisados. Assim, desempenhando um papel crucial na regulação do humor.

H. perforatum demonstrou um bom perfil de segurança e pouca incidência de efeitos colaterais. Essa característica é particularmente relevante, considerando a necessidade de tratamentos eficazes e bem tolerados para a depressão. Contudo, é importante ressaltar que a pesquisa sobre o *H. perforatum* ainda apresenta algumas limitações como a variabilidade na dosagem, a falta de padronização dos extratos utilizados nos estudos e a heterogeneidade dos desenhos dos ensaios clínicos podem afetar o que se conclui dos resultados. Além disso, a interação do *H. perforatum* com outros medicamentos também deve ser considerada pois pode interferir no metabolismo de outras substâncias e tal característica não foi sistematicamente avaliada nos estudos desta revisão.

Apesar dessas limitações, os resultados obtidos até o momento indicam que o *H. perforatum* pode ser considerado uma opção terapêutica promissora para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior. No entanto, recomenda-se que seu uso seja empregado sob orientação médica, para que assim possa ser avaliado adequadamente a condição do paciente, considerar possíveis interações com outros medicamentos e ajustar a dose conforme for necessário.

Pesquisas futuras devem ser realizadas para esclarecer aspectos relacionados à eficácia, dosagem ideal, mecanismos de ação e efeitos a longo prazo do *H. perforatum*. Com um melhor entendimento desses fatores, será possível fornecer recomendações robustas e contribuir para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais abrangentes e personalizadas no tratamento deste transtorno tão prevalente na população mundial.

4. Referências

ALVES, ACS; MORAES, DC; DE FREITAS, GBL; ALMEIDA, DJ. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 16, n. 3, p. 593–606, jul. 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_149.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Cadernos de Atenção Básica - CAB-PICS).

CÂNDIDO, MR; OLIVEIRA, EAR; MONTEIRO, CF de S; COSTA, JR da; BENÍCIO, GSR; COSTA, FLL da. Conceitos e preconceitos sobre transtornos mentais: um debate necessário. *SMAD - Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas*, v. 8, n. 3, p. 110–117, 1 dez. 2012. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1806-69762012000300002&script=sci_arttext&tlng=pt.

CICCARELLI, SK; NOLAND, J. Psychology: DSM 5. 5. ed. Boston: Pearson, 2013.

KASPER, S; ANGHELESCU, IG; SZEGEDI, A; DIENEL, A; KIESER, M. Superior efficacy of St John's wort extract WS®5570 compared to placebo in patients with major depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial [ISRCTN77277298]. *BMC Medicine*, v. 4, n. 1, 23 jun. 2006.

KASPER, S; DIENEL, A; KIESER, M. Continuation and long-term maintenance treatment with *Hypericum* extract WS® 5570 after successful acute treatment of mild to moderate depression – rationale and study design. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, v. 13, n. 3, p. 176–183, ago. 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Ministério da Saúde. 2006. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf.

MORENO, RA; TENG, CT; ALMEIDA, KM de; TAVARES JUNIOR, H. *Hypericum perforatum* versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 28, n. 1, p. 29–32, mar. 2006.

MÜLLER, WEG; ROSSOL, R. Effects of *Hypericum* Extract on the Expression of Serotonin Receptors. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 7, n. 1, p. 63–64, jan. 1994.

MURCK, H; FAVA, M; ALPERT, J; NIERNBERG, AA; MISCHOULON, D; OTTO, MW, et al. Hypericum extract in patients with MDD and reversed vegetative signs: re-analysis from data of a double-blind, randomized trial of hypericum extract, fluoxetine, and placebo. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 8, n. 2, p. 215–221, jun. 2005.

NUNES, A. Utilização da planta medicinal erva-de-São-João (*Hypericum perforatum* L.) no tratamento de depressão. *Visão Acadêmica*, v. 19, n. 3, 28 dez. 2018.

PETERSON, B; NGUYEN, H. St. John's Wort. *PubMed*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557465/.

PHILIPP, M; KOHNEN, R; HILLER, KO; LINDE, K; BERNE, M. Hypericum extract versus imipramine or placebo in patients with moderate depression: randomised multicentre study of treatment for eight weeks. *BMJ*, v. 319, n. 7224, p. 1534–1539, 11 dez. 1999.

SZEGEDI, A; KOHNEN, R; DIENEL, A; KIESER, M. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised

controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *BMJ*, v. 330, n. 7490, p. 503, 11 fev. 2005.

TRIVEDI, MH. Major Depressive Disorder in Primary Care. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 81, n. 2, 17 mar. 2020.

VAN GURP, G; METERISSIAN, GB; HAIEK, LN; MCCUSKER, J; BELLAVANCE, F. St John's wort or sertraline? Randomized controlled trial in primary care. *Canadian Family Physician Médecin De Famille Canadien*, v. 48, p. 905–912, 1 maio 2002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12053635/.

WOELK, H. Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. *BMJ*, v. 321, n. 7260, p. 536–539, 2 set. 2000. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27467/.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2017.