



## USO DE *HYPERICUM PERFORATUM* L. NA TERAPÊUTICA ANTIDEPRESSIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Javanyr Frederico de Souza Júnior<sup>1</sup>  
Horacinna Maria Cavalcante de Andrade<sup>2</sup>

### INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença psiquiátrica crônica que atualmente acomete grande parte da população, ocasionando risco de vida, sendo gerada pela produção deficiente da monoaminas (serotonina, noradrenalina e dopamina) e anomalias endócrinas como excesso de cortisol, alteração de citocinas e na modulação GABAérgica (ANDREATINI, 2000; RABELO et al., 2015).

Um dos motivos que pode ocasionar essas alterações envolve o uso de medicamentos, como por exemplo, as anfetaminas, doenças que provocam alterações bioquímicas no cérebro, fatores genéticos e fatores externos – estresse – consumo de drogas lícitas e ilícitas. Dentre os principais sintomas estão: tristeza profunda e persistente, alterações no peso (perda ou ganho), pensamento suicidas, dentre outros (SAKI et al., 2014; LEE e BAE, 2017; RABIEI e RABIEI, 2017).

O diagnóstico é realizado pelo psiquiatra através das análises dos sintomas e do histórico de vida e o quadro clínico pode variar de uma pessoa para outra podendo apresentar-se de forma leve, moderada ou grave. O tempo de tratamento também pode variar, em alguns casos sendo necessário para toda vida, a fim de controlar os sintomas e evitar recaídas. Os medicamentos utilizados no tratamento – fluoxetina, amitriptilina, tranilcipromina - geralmente provocam efeitos colaterais como boca seca, impotência sexual, cefaléia, dentre outros (DINIZ et al., 2007; LEE e BAE, 2017; RABIEI e RABIEI, 2017).

Atualmente diversos estudos estão sendo realizados visando o desenvolvimento de novos fármacos com efeitos antidepressivos, que apresentem efetividade e segurança durante o tratamento e menores efeitos colaterais. (ANDREATINI, 2000). As pesquisas com plantas medicinais vêm se mostrando cada vez mais promissoras por apresentarem em suas diversas partes compostos químicos que possuem ação terapêutica no organismo e possuírem baixo custo. (NUNES, 2018). Estas substâncias (também conhecidas como metabólitos secundários

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Farmácia da Faculdade Uninassau de João Pessoa - PB, [javanyrjunior@gmail.com](mailto:javanyrjunior@gmail.com);

<sup>2</sup> Professora orientadora: Doutora, Faculdade Uninassau de João Pessoa - PB, [horacinnammc@yahoo.com.br](mailto:horacinnammc@yahoo.com.br).



ou produtos naturais) são sintetizadas e armazenadas durante o desenvolvimento da planta, uma vez que no auge de seu ciclo vegetativo, as mesmas sintetizam estes compostos que apresentam efetivamente ação biológica *in vitro* e *in vivo*. Dados na literatura enfatizam que os compostos da planta *Hypericum perforatum* L. apresentam ação tanto no organismo como no comportamento, modificando o humor e as sensações de quem faz o uso desta (LEE e BAE, 2017).

O *Hypericum perforatum* L., pertencente à família Hypericaceae e popularmente conhecido como erva de São João, vem sendo utilizada no tratamento de diversas patologias, dentre elas a depressão leve a moderada, demonstrando-se tão eficaz quanto os medicamentos convencionais, com menor efeito colateral (ARCKEN, 2000). Em sua composição química, está presente o grupo antraquinonas/naftodiantronas e floroglucinol, hypericina, pseudo-hypericina e flavonóides como compostos biologicamente ativos. (DINIZ et al., 2007; ALVES et al., 2014).

Diante do exposto, o presente estudo possui como objetivo analisar as ações antidepressivas da erva de São João, enfatizando os mecanismos de ação dos principais metabólitos da planta bem como descrever sua toxicidade e efeitos colaterais.

## **METODOLOGIA (OU MATERIAIS E MÉTODOS)**

O presente trabalho foi realizado a partir de uma revisão de literatura científica do tema discutido utilizando descritores como: 1) Plantas medicinais, 2) Produtos naturais, 3) *Hypericum perforatum*, 4) Depressão, 5) Terapêutica. Os artigos pesquisados estavam indexados em bases de dados do Google Acadêmico, Scielo e PubMed, sendo em sua maioria entre os anos de 2016 a 2019, tanto na língua portuguesa quanto inglesa. A seleção dos artigos se baseou nos seguintes critérios: artigos com palavras-chave no título, ano da publicação de artigo, resumo ou texto integral.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com os dados demonstrados na literatura foi possível observar que a erva de São João (*Hypericum perforatum* L.) é rica em produtos naturais com capacidade de reverter o processo depressivo em modelos experimentais *in vitro* e *in vivo* e em estudos clínicos realizados em humanos (GUAN e LIU, 2016; KOTSIUO et al., 2016). Todavia estes



metabólitos secundários não demonstram uma eficaz ação farmacológica isolados, mas precisam ser caracterizados juntos no extrato da planta para que os mesmos tenham ação sinérgica no organismo e desempenhem sua atividade biológica (RAHIMI e KIANI, 2016).

Os referidos constituintes bioativos são: a hypericina e a pseudohypericina (naftodiantronas), o campferol, a rutina, a quercetina e o hyperosídeo (flavonoides), a hyperforina e a adiperforina (acilfloroglucinois); os mesmos são extraídos com preparos hidroalcoólicos e purificados por cromatografia (VAZZANA et al., 2014). A classe das naftodiantronas promove um específico efeito colateral da erva de São João – fotossensibilidade; a classe dos flavonóides tem um alto poder antioxidante e neuroprotetor; os acilfloroglucinois apresentam caráter farmacológico de inibir a recaptação de monoaminas juntamente com as naftodiantronas (TIAN et al., 2014; WOLFLE et al., 2014; SHIVASTAVA e DWIVEDI, 2015; NUNES, 2018).

O mecanismo de ação dos compostos não se limita em agir apenas na inibição da captação de serotonina, dopamina e noradrenalina na fenda sináptica neuronal, mas também no bloqueio do GABA não se ligando em receptores GABA<sub>A</sub> e GABA<sub>B</sub>, aumento do número de receptores 5-HT<sub>2</sub> de serotonina no córtex frontal do cérebro e também a inibição das enzimas monoamina oxidase (MAO) e catecol O-metil transferase (COMT) não havendo a degradação das monoaminas excitatórias do SNC (ALVES et al., 2014; SHIVASTAVA e DWIVEDI, 2015). Portanto, as naftodiantronas e os acilfloroglucinois – em particular a hypericina e a hyperforina – agem também na inibição de recaptação de L-glutamato e os flavonóides agem no sequestro de radicais livres combatendo as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, radicais estes advindos das vias endógenas do NO e NADPH-oxidase, sendo considerados potentes antioxidantes e verdadeiros neuroprotetores (CACCIA e GOBBI, 2011; OLIVEIRA et al., 2016).

Ainda pode-se inferir que os metabólitos da referida planta – principalmente as naftodiantronas e os acilfloroglucinois – demonstram interações com outros fármacos das mais diversas classes e com a superfamília de enzimas do citocromo P450, promovendo a indução e/ou inibição destas enzimas e alterando as características farmacocinéticas bem como farmacodinâmicas dos fármacos em questão (APAYDIN et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016; CHRUBASIK-HAUSMANN et al., 2018).

Portanto, por se tratar de uma planta que é comercializada como medicamento fitoterápico – utilizando todo o seu extrato – necessita de um padrão de qualidade reconhecido pela ANVISA. E mesmo sendo um produto natural, sua toxicidade pode ser notada caso haja



mau uso do mesmo, visto que a planta se encontra catalogada no quadro de reações de toxicidade intrínsecas do tipo A, que são aquelas relacionadas a ação farmacológica do fitoterápico onde estas são de caráter previsível ou de interações com outros fármacos (CAMPOS et al., 2016; FURTADO, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante os dados analisados, pode-se concluir que a planta medicinal *Hypericum perforatum* L. conhecida popularmente como erva de São João apresenta compostos bioativos de caráter antidepressor do SNC, agindo pelas vias da MAO e COMT bem como impedindo a recaptação das monoaminas (serotonina, dopamina, noradrenalina) pelo neurônio pré-sináptico, fazendo com que as mesmas estejam disponíveis na fenda sináptica para ação no neurônio pós-sináptico e também impedindo as ações do GABA nos seus receptores.

Pode-se ainda elucidar que a planta estudada apresenta compostos de caráter antioxidante e neuroprotetor e que a mesma é usada em casos de depressão leve ou ligeira a moderada, podendo apresentar como efeito colateral a fotossensibilidade e ainda interagir com as enzimas microsossomais e com outros fármacos, salientando que, mesmo sendo um produto natural, seu uso indevido pode ocasionar riscos à saúde de quem faz uso.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais, Erva de São João, Transtornos mentais, Psicofarmacologia, Farmácia.

## REFERÊNCIAS

ALVES, A. C. S.; MORAES, D. C.; DE FRETIAS, G. B. L.; ALMEIDA, D. J. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 16, n. 3, p. 593-606, 2014.

ANDREATINI, R. Uso de fitoterápicos em psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v. 22, n. 3, p. 104-105, 2000.

APAYDIN, E. A.; MAHER, A. R.; SHANMAN, R.; BOOTH, M. S.; MILES, J. N. V.; SORBERO, M. E.; HEMPEL, S. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. **Systematic Reviews**. v. 5, n. 148, p. 1-25, 2016.

ARCKEN, T. Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) als lebendige imagination der depression. **Elemente der Naturwissenschaft**. n. 73, p. 43-74, 2000.



CACCIA, S.; GOBBI, M. Hyperforin in St. John's Wort's central effects: what is the mechanism of action? **Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology**. v. 5, n.1, p. 78-85, 2011.

CAMPOS, S. C.; SILVA, C. G.; CAMPANA, P. R. V.; ALMEIDA, V. L. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.

CHRUBASIK-HAUSMANN, S.; VLACHOJANNIS, J.; MCLACHLAN, A. J. Understanding drug interactions with St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.): impact of hyperforin content. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 71, n. 1, p. 129-138, 2018.

DINIZ, A. C. B.; ASTARITA, L. V.; SANTARÉM, E. R. Alteração dos metabólitos secundários em plantas de *Hypericum perforatum* L. (Hipericaceae) submetidas à secagem e ao congelamento. **Acta Botanica Brasilica**. v. 21, n. 2, p. 443-450, 2007.

FURTADO, A. L. P. **Uso do *Hypericum perforatum* L. (Erva-de-São-João) no tratamento da depressão**. 2017. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes-RO, 2017.

GUAN, L. P.; LIU, B. Y. Antidepressant-like effects and mechanisms of flavonoids and related analogues. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 121, p. 47-57, 2016.

KOTSIU, A.; SEFEROS, N.; HUDU, G. M.; TESSEROMATIS, C. Pleiotropic activity of *Hypericum perforatum* L. **Journal of Medicinal Plants Studies**. v. 4, n. 4, p. 256-258, 2016.

LEE, G.; BAE, H. Therapeutic effects of Phytochemicals and medicinal herbs on depression. **BioMed Research International**. v. 5, p. 1-11, 2017.

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

OLIVEIRA, A. I.; PINHO, C.; SARMENTO, B.; DIAS, A. C. P. Neuroprotective activity of *Hypericum perforatum* and Its major components. **Frontiers in Plant Science**. v. 7, n. 20, p. 1-15, 2016.

RABELO, R. O.; RIBEIRO, R. G.; VASCONCELOS, L. F.; MOREIRA, D. R. S.; OLIVEIRA, E. L.; CARVALHO, A. M. R. Novas hipóteses fisiopatológicas da depressão. Mostra Científica da Farmácia. **Universidade Católica de Quixadá**. 2015.

RABIEI, Z.; RABIEI, S. A review on antidepressant effect of medicinal plants. **Bangladesh Journal of Pharmacology**. v. 12, p. 1-11, 2017.

RAHIMI, R.; KIANI, S. Chemical compound and therapeutic effects of *Hypericum perforatum*. **Der Pharmacia Lettre**. v. 8, n. 9, p. 237-241, 2016.

SAKI, K.; BAHMANI, M.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. The effect of most important medicinal plants on two important psychiatric disorders (anxiety and depression) – a review. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**. v. 7, n. 1, p. 34-42, 2014.



SHIVASTAVA, M.; DWIVEDI, L. K. Therapeutic potential of *Hypericum perforatum*: a review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. v. 6, n. 12, p. 1000-1007, 2015.

TIAN, J.; ZHANG, F.; CHENG, J.; GUO, S.; LIU, P.; WANG, H. Antidepressant-like activity of adhyperforin, a novel constituent of *Hypericum perforatum* L. **Scientific Reports**. v. 4, n. 5632, p. 1-6, 2014.

VAZZANA, M.; MACEDO, A. S.; SANTINI, A.; FAGGIO, C.; SOUTO, E. B. Novel neuroprotective formulations based on St. John's wort extract. **Journal of Food Research**. v. 3, n. 4, p. 1-17, 2014.

WOLFLE, U.; SEELINGER, G.; SCHEMPP, C. M. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). **Planta Medica**. v. 80, n. 2, p. 109-120, 2014.