



A UTILIZAÇÃO DA ERVA-DE-SÃO-JOÃO - *Hypericum perforatum* - NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Alvaro Carlos Galdos Riveros¹, Stefany Costa Tasso², Tainara Cristina Reis Verri Urives³

¹Professor Doutor em Farmácia, Departamento de Farmácia do Centro Universitário FASIFE, Sinop – Mato Grosso, E-mail: alvarogaldos@alumni.usp.br

²Farmacêutica pelo Centro Universitário FASIFE, Sinop – Mato Grosso.

³Acadêmica de Enfermagem pelo Centro Universitário FASIFE, Sinop – Mato Grosso.

Recebido em: 15/08/2023 – Aprovado em: 15/09/2023 – Publicado em: 30/09/2023
DOI: 10.18677/EnciBio_2023C2

RESUMO

Entre as diversas doenças que afetam o sistema nervoso de um indivíduo, a depressão ganha destaque pelas alterações fisiológicas que provoca, sendo caracterizada como doença de alta prevalência, vez que acomete milhões de indivíduos por todo o mundo. Nesse cenário, ao lado do uso de medicamentos convencionais, os medicamentos fitoterápicos têm conquistado grande espaço dentre os tratamentos, registrando-se seu amplo crescimento nas indústrias farmacêuticas. O objetivo da presente pesquisa foi o de analisar, com base na literatura científica, os aspectos farmacognóstico, fitoquímico e terapêutico do uso da Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) no tratamento da depressão. Para tal, procedeu-se a uma revisão de literatura sobre o *Hypericum perforatum* pertencente à família da *Hypericaceae*, conhecido popularmente como Erva-de-São-João, uma das plantas mais antigas e estudadas com fins terapêuticos. Os dados para a produção do estudo foram coletados em bases de dados como: *Scielo*, *PubMed*, Google Acadêmico e livros de acervo pessoal. Foram observados vários estudos que apontam o uso de *Hypericum perforatum* com eficácia semelhante a de alguns medicamentos convencionais utilizados em casos de depressão leve e moderados, devendo haver continuidade nas investigações sobre seu potencial. Concluiu-se que a utilização do *Hypericum perforatum* é favorável ao tratamento da depressão.

PALAVRAS-CHAVE: Compostos bioativos Vegetais; *Hypericum perforatum*; Transtornos mentais.

THE USE OF ERVA-DE-SÃO-JOÃO (*Hypericum perforatum*) IN THE TREATMENT OF DEPRESSION

ABSTRACT

Among the various diseases that affect an individual's nervous system, depression is highlighted by the physiological changes it causes, being characterized as a highly prevalent disease, since it affects millions of individuals around the world. In this scenario, alongside the use of conventional medicines, herbal medicines have conquered great space among treatments, registering their broad growth in the pharmaceutical industries. The objective of this research was to deepen knowledge

about the use of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) in the treatment of depression, highlighting its general aspects and referencing studies that prove its benefits in the treatment of the disease. To this end, a Literature Review was carried out on *Hypericum perforatum* belonging to the Hypericaceae family, popularly known as Erva-de-São-João, one of the oldest and most studied plants for therapeutic purposes. Data for the production of the study were collected from databases such as: Scielo, PubMed, Google Scholar and personal collection books. Several studies were observed that point to the use of *Hypericum perforatum* with similar efficacy to that of some conventional drugs used in cases of mild and moderate depression, and investigations about its potential should continue. It was concluded that the use of *Hypericum perforatum* is favorable to the treatment of depression, presents possible interactions with several classes of drugs.

KEYWORDS: Plant Bioactive compounds; *Hypericum perforatum*; Mental disorders.

INTRODUÇÃO

O Relatório Mundial de Saúde Mental de 2022, divulgado pela OMS (Organização Mundial da Saúde) relatou dados alarmantes sobre a piora dos transtornos mentais em todo o mundo, com aumento superior a 25% dos novos casos de depressão e ansiedade (OPAS, 2022). A incidência do diagnóstico de depressão cresceu 40% no Brasil entre o período pré-pandemia e o primeiro trimestre de 2022 (ROCHA; KHUNE, 2022).

A depressão é um transtorno comum, mas sério, que interfere na vida diária, capacidade de trabalhar, dormir, estudar, comer e aproveitar a vida. É causada por uma combinação de fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos (OPAS, 2022).

Para os tratamentos da depressão, dispõe-se dos medicamentos farmacológicos e não farmacológicos. Os farmacológicos são aqueles que consistem na utilização de medicamentos de diversas classes como, por exemplo, os Tricíclicos (ADT), Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), Inibidores da Recaptação de Noradrenalina-Dopamina (IRND), Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina (ISRSN), Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO) que atuam no sistema nervoso, corrigindo possíveis alterações presentes, já o tratamento não farmacológico engloba diversas terapias alternativas, como o uso da eletroconvulsoterapia, psicoterapia, exercícios físicos, cromoterapia e de fitoterápicos (BATISTA, 2018).

O gênero *Hypericaceae* é uma planta de família independente, que contempla, em seu gênero, aproximadamente 480 espécies. No Brasil, registram-se dois gêneros *Hypericum L.* com 23 espécies; e *Vismia Vand.* com aproximadamente 30 espécies (MARTINS; BRIJESH, 2018). Dentro delas, tem-se o *Hypericum perforatum L.*, conhecido como Erva-de-São-João, uma planta herbácea que apresenta diversas bioatividades, a exemplo da atividade antidepressiva (ZIRAK *et al.*, 2019).

Hypericum perforatum pertencente à família *Hypericaceae* popularmente leva o nome de Erva-de-São-João, apresenta uma longa história, considerada uma das plantas medicinais mais antigas e mais extensivamente estudadas. Apresentando muitas bioatividades e aplicações na literatura popular e científica, seu uso dá-se, principalmente, por formas como óleos e tinturas. É uma planta de expressiva importância farmacêutica e pode ser encontrada em diversos locais como Europa, Ásia, norte da África e na América do norte (GALEOTTI, 2017).

A fitoquímica é o estudo de compostos químicos que compõem as estruturas

da planta como raiz, caule, folhas, frutos ou sementes. Estes compostos participam de várias propriedades da planta, por exemplo, aroma, cor, sabor etc. A fitoquímica também exerce atividade terapêutica ou biológica através dos metabólitos, os quais são capazes de exercer funções como atividade antidepressiva, antimicrobiana, antioxidante, antitumoral entre diversas outras (MOREIRA, 2021).

O *Hypericum perforatum* quimicamente contém compostos que desempenham propriedades terapêuticas como as naftodiantronas, os derivados de floroglucinol, flavonoides, biflavonoides e diversos outros, que contribuem em tratamentos psiquiátricos, atividades neurodegenerativas, depressão, cicatrizantes, dores abdominais, antibacterianos, anti-inflamatórios, controle de ansiedade, entre outros (ZIRAK *et al.*, 2019).

Nas últimas décadas, a planta *Hypericum perforatum* foi bastante comentada em estudos laboratoriais e clínicos e, assim, manteve sua posição em alta na importância farmacêutica. Nesses estudos, foram identificadas inúmeras de suas bioatividades como na cicatrização de feridas, propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias, antifúngicas, atividades antivirais, além é claro, do seu benefício no tratamento da depressão e diversas outras doenças (NUNES, 2018).

Considerando o acima exposto, o objetivo geral deste trabalho é analisar, com base na literatura científica, os aspectos farmacognóstico, fitoquímico e terapêutico do uso da Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) no tratamento da depressão.

Foi realizada uma pesquisa científica através do método de revisão de literatura, exploratória, com abordagem qualitativa. A revisão de literatura é realizada com fundamentação teórica em artigos e livros que proporcionam dados mais esclarecidos e concretos a respeito do tema. As pesquisas exploratórias têm a finalidade de proporcionar visão mais ampla sobre o tema proposto, visando a uma maior familiaridade com o tema e gerando ideias precisas ou hipóteses para posterior estudo. A abordagem qualitativa trata-se da análise das informações obtidas para o trabalho em desenvolvimento, favorecendo interpretações ao pesquisador para que este alcance o objetivo de seu estudo (MARCONI; LAKATOS, 2011).

A coleta de dados ocorreu no ano de 2022-2023 nos bancos de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), *U.S National Library of Medicine* (PubMed) e livros de acervo próprio com recorte temporal de 2015 a 2025. Foram utilizados os seguintes descritores constantes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Depressão, *Hypericum perforatum*, Compostos bioativos de vegetais.

ERVA DE SÃO JOÃO - *Hypericum Perforatum*

Os aspectos farmacobotânicos do *Hypericum perforatum*, ou também conhecido como Erva de São João, tem esse apelido pelo fato de que essa planta floresce em época da festa de São João, mês de junho, é uma erva daninha que cresce em ambientes ensolarados normalmente vista em beira de estradas. Uma planta nativa dos continentes da Europa, Ásia, norte da África e Estados Unidos, apresenta flores amarelas compostas por cinco pétalas.

A planta apresenta tamanho médio de 50 cm, podendo chegar em torno de 1m, com caule arredondado, folhas ovadas a lineares com inúmeras glândulas (pontos pretos) oleosas que secretam um óleo que forma uma camada incolor sobre as folhas, flores numerosas de coloração amarelada brilhantes com pontos pretos, sua raiz é resistente desde a glândula com cor amarela ou castanha e suas

sementes são pequena e, quando expostas ao solo, em temperaturas mais elevadas, germinam em poucos dias (ALVES *et al.*, 2014).

FITOQUÍMICA DA ERVA DE SÃO JOÃO - *Hypericum Perforatum*

As plantas medicinais apresentam potencial medicinal nas distintas partes, incluindo folhas, raízes, rizomas, caules, cascas, flores, frutos, grãos ou sementes. Estes compostos químicos de plantas não-nutrientes ou de componentes bioativos são, muitas vezes, referidos como fitoquímicos (do grego fito = planta) ou fitoconstituintes, sendo responsáveis por proteger a planta contra infecções microbianas e infestações por pragas (YANG *et al.*, 2018).

Quando encontradas em suas formas naturais, as plantas medicinais são muito valiosas, pois apresentam significativa variedade de compostos fitoquímicos, que desenvolvem papéis farmacológicos importantes no tratamento de diversas enfermidades. Vem se registrando grande crescimento no estudo sobre as propriedades das plantas e como elas funcionam quando relacionadas a medicamentos e doenças (MARTINS; BRIJESH, 2018).

Os metabólitos secundários foram considerados, por muito tempo, como produtos de excreção vegetal, com estruturas químicas e, algumas vezes, propriedades biológicas interessantes. Atualmente, sabe-se que estão envolvidos nos diferentes mecanismos que permitem a adequação do produto a seu meio (MENDONÇA *et al.*, 2020).

Através de estudos fitoquímicos, é possível conhecer quais substâncias químicas estão presentes nas plantas, o que possibilita o conhecimento dos diferentes grupos de metabólitos secundários de interesse. Várias substâncias podem ser retiradas das plantas, dotadas de potencial terapêutico. Dentre estas, citam-se: terpenos, alcaloides, glicosídeos, entre outros (AYE *et al.*, 2019).

O perfil fitoquímico da planta é caracterizado pela presença de diferentes compostos. Os mais abundantes são os glucosídeos de kaempferol e quercetina. Entretanto, os compostos mais conhecidos, que também são considerados marcadores da planta, são as hipericinas e a hiperforina (BUTTERWECK; SCHMIDT, 2007).

No estudo de Kakouri *et al.* (2023) evidenciaram a presença de vários metabólitos secundários, presentes no extrato seco de *Hypericum perforatum*, tais como flavanonas e proantocianidinas (catequina, procianidina, epicatequina), derivados do ácido quínico (ácido neoclorogenico, ácido clorogenico, ácido p-cumaroilquinico), derivados do ácido benzoico (hexosídeo de ácido vanílico), flavonas (apigenina, luteolina, miricetina e miricitrina), flavonoides (hiperósideo, isoquercitrina, miquelianin, rutina, kaempferol, quercetina e isoformas), biflavonoides (biapigenina e amentoflavona), naftodiantronas (pseudohipericina, hipericina e protohipericina) e acilfluoroglucinois (hiperforina e adiperforina).

ATIVIDADES TERAPÊUTICAS DA ERVA DE SÃO JOÃO - *Hypericum perforatum*

O *Hypericum perforatum* tem grande capacidade de atuar em diversas enfermidades, como antiviral, antimicrobiano, antitumoral, citoprotetora neutrófica e anti-inflamatório e, principalmente, no tratamento de depressão leve, moderada e nos casos graves. Os grupos de antraquinonas/naftodiantrinas e floroglucinol são os principais constituintes que, biologicamente, respondem aos benefícios da planta. Ao realizar análises contendo *Hypericum perforatum*, observou-se que seu efeito não está diretamente ligado a apenas alguns metabolitos, mas sim a um conjunto de todos eles (NUNES, 2018).

Como atividade cicatrizante, foi observado que o extrato do *Hypericum perforatum* apresentou esses efeitos, sem reações alérgicas ou efeitos colaterais, em razão de o extrato possuir substâncias químicas variáveis, como a capacidade de realizar a coagulação de albuminas, metais pesados e alcaloides, criando, assim, uma espécie de camada protetora sobre a pele ferida, reduzindo as irritações, dores e hemorragias (WOLFLE *et al.*, 2014).

Na atividade antitumoral, o *Hypericum perforatum* vem atuando sobre as células tumorais freando seu desenvolvimento bioativo. Tendo em vista seu efeito antiinflamatório, devido à presença da hiperforina que bloqueia o desenvolvimento das células tumorais, o medicamento vem sendo administrado por via oral através do extrato deste fitoterápico. O estudo relata ser possível prevenir o aparecimento de tumores com o uso dessa planta (MENEGAZZI *et al.*, 2020).

No tocante à obesidade, o *Hypericum perforatum* vem agindo com potencial para auxiliar nas comorbidades a ela relacionadas. Em estudo desenvolvido por pesquisadores, constataram que seu uso inibe os adipócitos que são responsáveis pelo armazenamento de gordura no corpo humano. Da obesidade, originam-se várias doenças crônicas e considerando que o uso do *Hypericum perforatum* manifestou ação antiobesidade e teve efeitos positivos na diminuição dos graxos lipídicos, seu emprego tende a ser intensificado (TOKGOZ; ALTAN, 2020).

Foram utilizadas preparações farmacêuticas em forma de comprimido para tal estudo e constatou-se que o *Hypericum perforatum* atua como inibidor de MAO-A e MAO-B, inibindo captação de serotonina, dopamina e norepinefrina e regulando, portanto, os receptores do córtex frontal reduzindo de forma eficaz os afrontamentos, sintomas e depressão em mulheres na pós-menopausa (EATEMADNIA *et al.*, 2019).

ERVA DE SÃO JOÃO - *Hypericum perforatum* - NA DEPRESSÃO

As plantas medicinais são utilizadas para tratar diversas enfermidades há milhares de anos. *Hypericum perforatum* é uma das poucas plantas que apresentam propriedades antidepressivas, considerada uma ótima opção para indivíduos que apresentem depressão leve e moderada (SILVA; SILVA, 2018).

O Brasil é um dos países com maior índice de indivíduos depressivos, com tendência a ter essa estatística elevada ano a ano. Os tratamentos farmacológicos geram, normalmente, grande quantidade de reações adversas, levando o paciente a desistir do tratamento em muitos casos. Nesse aspecto, então, a oportunidade da utilização do *Hypericum perforatum*, que possui metabolitos importantes no tratamento da depressão, surge como opção de tratamento (NUNES, 2018).

Num estudo por meta análise demonstrou-se que no tratamento da depressão maior moderada a grave, o extrato de *Hypericum perforatum* é pelo menos tão eficaz quanto a paroxetina e é mais bem tolerado (SZEGEDI *et al.*, 2005).

O *Hypericum perforatum* é uma planta medicinal de reconhecida ação psicotrópica com eficácia no tratamento de transtorno depressivo leve e moderado, como em muitas outras enfermidades. Composto por diversos constituintes químicos como os flavonoides, hipericina, taninos e outros, esse fitoterápico é encontrado em formas farmacêuticas como comprimidos, óleos, extratos entre outros (SILVA; SILVA, 2018; SILVA *et al.*, 2020).

Em um grande estudo de meta-análise sobre a utilização da Erva-de-São-João, foi identificado o benefício desta planta, superior ao placebo é parecido com os antidepressivos encontrados no mercado, porém muitos outros estudos questionam a eficácia dessa planta (NG; VENKATANARAYANAN; HO, 2017).

O mecanismo de ação do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão não é 100% descrito, porém, estudos definem esse fitoterápico como responsável por ocasionar a inibição da recaptação das monoamina (noradrenalina, serotonina e dopamina), com a serotonina atuando como um modulador de humor, a dopamina regulando processos neurais e fisiológicos e a noradrenalina como uma monoamina que está ligada ao estresse, o que podem gerar a depressão (GRACE, 2016).

A *Hypericum perforatum* (Erva-de-São-João) induz uma modulação dualística sobre a atividade da sinalização colinérgica que está comprometida durante os quadros depressivos (KHOLGI *et al.*, 2022). Outro estudo de Di Pierro, Risso e Settembre (2018) demonstrou que o extrato de *Hypericum perforatum* multifracionado tem melhores resultados clínicos em indivíduos com depressão sem determinar um risco aumentado de toxicidade ou tolerabilidade reduzida.

Um estudo de Zhang *et al.* (2023) demonstrou que entre os variados tratamentos para depressão o uso da *Hypericum perforatum* esteve entre os mais eficazes, em termos de taxas de resposta de redução da escala de depressão de Hamilton. Souza e Godinho (2020) descrevem os benefícios do *Hypericum perforatum* (Erva-de-São-João) no qual apresenta-se a idade dos pacientes, a duração do tratamento, as intervenções, dosagem e resultados obtidos (Tabela 1).

TABELA 1: Relação entre dosagem e resultados do uso do *Hypericum perforatum* (HP) na depressão

Estudo	Idade (anos)	Duração (semanas)	Intervenções	Dosagem (mg/dia)	Resultados
SEIFRITZ; HATZINGER ; TRACHSLE R, 2016.	22 a 25	06	HP	300mg	Houve aumento significativo de melhora em pacientes que utilizaram o HP, comparado com os que usaram Paroxetina, apresentaram também menos reações adversas.
			Paroxetina	20mg	
MUSSELMA N; RYCHILIK; BURKANT, 2011.	16 a 54	10	HP	600mg	Foram observadas melhoras nos sintomas com boa tolerância em pacientes que apresentavam depressão leve e moderada.
MANNEAL et al., 2010.	18 a 70	08	HP	300mg ou 600mg	Obteve-se melhora nos sintomas da depressão leve e moderada em comparação àqueles que só utilizaram placebo.
BRATISTRO M, 2009	60 ou mais	52	HP	2 cap. 250mg	Melhora na tolerância ao HP, caracterizado como uma escolha preventiva a longo prazo. A utilização foi segura, apresentando menor reação adversa.
KASPER et al., 2008	18 – 65	52	HP	3x de 300mg	Utilização de forma preventiva em pacientes com início de depressão ou com aumento de ataques. Apresentou efeito benéfico, evitando recaídas da depressão aguda e menores efeitos adversos.

Fonte: Adaptado de Souza e Godinho (2020).

A posologia do tratamento com o *Hypericum perforatum* é muito variante nos estudos apresentados na Tabela 1, porém a dose que mais é utilizada e indicada é a de 300mg/dia, com possibilidade de variar para mais ou menos; já o tempo de tratamento depende do grau em que se encontra a depressão no indivíduo.

O *Hypericum perforatum* pode apresentar interações com várias classes de medicamentos (Tabela 2) e, devido a isso, é necessário que o profissional acompanhe o paciente para evitar prejuízo na saúde em vez de melhoras. Os ácidos tânicos contidos no extrato do *Hypericum perforatum* poderão cessar a absorção do ferro no organismo, observando-se também que a planta pode interferir nas enzimas hepáticas como o citocromo P450 e, conseqüentemente, aumentar os níveis sanguíneos de algumas drogas, causando efeitos que potencializam ou diminuem as reações adversas da droga ou a quantidade delas poderá ser diminuída no sangue dos indivíduos. Alguns exemplos de medicações que podem ocasionar isso ao serem administradas com o *H. perforatum* são: Omeprazol, Varfarina e muitas outras drogas e classes de medicações (NICOLETTI *et al.*, 2007).

TABELA 2: Principais interações medicamentosas do *Hypericum perforatum*

Classe	Exemplo	Possíveis conseqüências da interação
Contraceptivos Oraís		Diminui a efetividade do medicamento, podendo ocasionar sangramento ou gravidez indesejada.
Inibidores da Bomba de Prótons	Omeprazol	Aumento da fotossensibilidade
Bacteriostático	Sulfonamida	Aumento da fotossensibilidade
Imunossupressor	Ciclosporina	
Antirretrovirais	Digoxina	Diminuição dos níveis sanguíneos desses fármacos
Glicosídeo Cardiotônico	Teofilina	com comprometimento da ação farmacológica.
Antiasmático	Varfarina	
Anticoagulantes		Os níveis sanguíneos dos fármacos poderão ser aumentados em curto espaço de tempo, causando aumento dos efeitos ou potencialização das reações adversas sérias e/ou diminuídas em mais espaço de tempo.
Fármacos que são submetidos às enzimas hepáticas Citocromo P450	Omeprazol, Talbutamida, Cafeína, Carbamazepina, Sinvastatina, Midazolam, Nifedipina, Ciclosporina.	
Antidepressivos Tricíclicos	Amitriptilina	Redução da eficácia e síndrome serotoninérgica.
Inibidores da Recaptação de serotonina		Síndrome serotoninérgica.
Inibidores da Recaptação da Monoaminoxidase		Síndrome serotoninérgica e aumento da pressão arterial.
Inibidores de Apetite		
Antiexaquequosos		Síndrome serotoninérgica.
Broncodilatadores		
Ansiolíticos	Alprazolam	Redução da eficácia
Quimioterápicos	Imatinibe, Irinotecan	Redução da eficácia
Analgésicos narcóticos	Hidrocodona, Mofina, Oxycodona e outros.	Intensificação da ação dos fármacos e efeitos colaterais.
Fotossensibilizantes	Amitriptilina, Levofloxacina, Tetraciclina	Aumento de fotossensibilidade

Fonte: Adaptado de Nicoletti *et al.* (2007).

De acordo com Silva *et al.* (2020) o *Hypericum perforatum* está entre os medicamentos que são comercializados no Brasil para ansiedade e depressão com registro e aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. No mercado farmacêutico, o *Hypericum perforatum* é encontrado conforme apresentado na Tabela 3.

TABELA 3: Medicamento Herbarium

Medicamento fitoterápico	Planta medicinal	Dosagem	Apresentação	Indicação terapêutica
Hipérico (HERBARIUM)	<i>Hypericum perforatum</i> L.	100 mg	Cápsula	Antidepressivo
Hipericin (HERBARIUM)	<i>Hypericum perforatum</i> L.	300 mg	Cápsula mole	Antidepressivo

Fonte: Adaptada de Silva *et al.* (2020).

Conforme a bula do medicamento *Herbarium*, é necessário que, ao utilizar esse medicamento, o paciente evite contatos com os raios ultravioletas sem proteção solar, pois o medicamento produz efeitos fotossensibilizantes. A eficácia do *Hypericum perforatum* é observada em duas semanas de uso, ele é superior aos placebos com pouca incidência de efeitos adversos (19,9%) comparados com os antidepressivos padrões (54,8%) (MATHIAS, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tratou-se aqui da depressão que vem, nas últimas décadas, afetando uma parcela cada vez maior da população e sendo submetida a tratamentos com fármacos convencionais, mas que também é passível de tratamento fitoterápico; discorrendo, então, neste trabalho, sobre a importância de intervenções medicamentosas convencionais e não convencionais, em que se inclui a fitoterapia.

Conforme a pesquisa da revisão de literatura, foi possível reafirmar que o *Hypericum perforatum* conhecido também como Erva-de-São-João apresenta diversos metabólitos e compostos bioativos que agem no SNC, impedindo a recaptção das monoamina (dopamina, serotonina e noradrenalina), pelos neurônios pré-sinápticos, favorecendo, assim, a ação dos neurônios pós-sinápticos que geram ação benéfica da planta no tratamento da depressão. O uso deve ser conforme prescrição médica e com acompanhamento para monitoramento. Além disso, a realização de novos estudos é de grande importância para assegurar o uso do fitoterápico, especificar quais são as dosagens seguras, demonstrar as interações com outros medicamentos e plantas, assim, gerando maior compreensão sobre o modo de uso desta erva.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. C. S.; MORAES, D. C.; FREITAS, G. B. L.; ALMEIDA, D. J. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 2014. DOI: https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_149

AYE, M. M.; AUNG, H. T.; SEIN, M. M.; ARMIJOS, C. A review on the phytochemistry, medicinal Properties and pharmacological activities of 15 selected Myanmar medicinal plants. **Molecules.**, v. 24, n. 2, p. 293 – 327, 2019. DOI: [10.3390/molecules24020293](https://doi.org/10.3390/molecules24020293).

BATISTA, M. D. B. **Depressão: Atuação do profissional farmacêutico.** Ariquemes: Faema: 2018.

BUTTERWECK V., SCHMIDT M. St. John's wort: Role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. **Wiener Medizinische Wochenschr.**, v. 157, n. 1, p.356–361, 2007. DOI: 10.1007/s10354-007-0440-8.

BRATTSTRÖM, A. Long-Term Effects of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) Treatment: a 1-year safety study in mild to moderate depression. **Phytomedicine**, v.16, n.4, p.277-283, 2009.

DI PIERRO, F.; RISSO, P.; SETTEMBRE, R. Role in depression of a multi-fractionated versus a conventional *Hypericum perforatum* extract. **Panminerva Medica journals.**, v. 60, n. 4, p. 156-160, 2018. DOI: 10.23736/S0031-0808.18.03518-8. Epub 2018 Jul 10. PMID: 29991209.

EATMADNIA, A.; ANSARI, S.; ABEDI, P.; NAJAR, S. The effect of *Hypericum perforatum* on postmenopausal symptoms and depression: a randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine.**, v. 45, n. 1, p. 109-113, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.05.028>

GALEOTTI, N. *Hypericum perforatum* (St JOHN'S wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. **Journal of Ethnopharmacology.**, v. 200, n. 1, p. 136-146, 2017. DOI: 10.1016/j.jep.2017.02.016

GRACE, A. A. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression, **Nature Reviews Neuroscience.**, v. 17, n. 2, p. 524-532, 2016. DOI: 10.1038/nrn.2016.57

KAKOURI, E.; TRIGAS, P.; DAFERERA, D.; SKOTTI, E.; TARANTILIS, P. A.; KANAKIS, C. Chemical Characterization and Antioxidant Activity of Nine *Hypericum* Species from Greece. **Antioxidants.**, v. 12, n. 4, p. 899-905, 2023. DOI: 10.3390/antiox12040899.

KASPER, S.; VOLZ, H. P.; MOLLER, H. J.; DIENEL, A.; KEISER, M. Continuation and Long-Term Maintenance Treatment With *Hypericum* Extract WS 5570 After Recovery from an Acute Episode of Moderate Depression – a double-blind, randomized, placebo controlled long-term trial. **European Neuropsychopharmacol.**, v.18, n.11, p.803-813, 2008.

KHOLGHI, G.; ARJMANDI-RAD, S.; ZARRINDAST, M-R.; VASEGHI, S. St. John's wort (*Hypericum perforatum*) and depression: what happens to the neurotransmitter systems?. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.**, v. 395, n. 1, p. 629-642, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02229-z>

MANNEAL, M.; KUHN, U.; SCHMIDT, U.; PLOCH, M.; MURCK, H. St. John's Wort Extract LI160 for the Treatment of Depression with Atypical Features – a Double – Blind, Randomized, and Placebo-Controlled Trial. **Journal of Psychiatric Research**, v.44, n.12, p.760-767, 2010.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia do trabalho científico: procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicação e trabalhos científicos**. 7º ed. São Paulo: Atlas, 2011.

MARTINS, J; BRIJESH, S. Phytochemistry and pharmacology of anti-depressant medicinal plants: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 104, n. 1, p. 343-365, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.044>

MATHIAS, F. T. **Bula do *Hypericum perforatum***. Consulta remédios, 2020. Disponível em: https://consultaremedios.com.br/hypericum-perforatum/bula#leaflet_source > acesso em 01 de novembro de 2021.

MENDONÇA, L. A. B. M.; MATIAS, R.; ZANELLA, D. F. P.; PORTO, K. R. A.; GUILHERMINO, J. F. et al. Toxicity and phytochemistry of eight species used in the traditional medicine of sul-mato-grossense, Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 80, n. 3, p. 574-581, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.216406>

MENEGAZZI, M; MASIELLO, P; NOVELLI, M. **Anti-tumoractivity of *Hypericum perforatum* L.andHyperforinthroughmodulation of inflammatorysignaling, ROS generationand próton dynamics**. Italy: Copyright, 2020.

MOREIRA, B. A. R. **Análisis de las características fitoquímicas y propiedades farmacológicas del género *Hypericum* existente en la zona andina del ecuador**. Ecuador: UTA, 2021.

MUSSELMANN, B.; RYCHLIK, R.; BURKART, M. The Use of St. John's Wort for Treating Depression in Primary Care: a non-interventional study. **MMW Fortschr Med**, v. 15, n. 153, p. 119-127, 2011.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA JUNIOR, M. A.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSO, P. Y.; TAVARES, A. P. L.; Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **INFARMA.**, v. 19, n. 1/2, p. 32-40, 2007. Disponível no: <<https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/10/infa09.pdf>>. Acesso em: 20 Jan 2023.

NG, Q. Z; VENKATANARAYANAN, N; HO, C. Y. X. **Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis**. Singapore: Elsevier, 2017.

NUNES, A. Utilização da planta medicinal erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum* L.) no tratamento de depressão. **Visão Acadêmica.**, v. 19, n. 3, p. 80-93, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v19i3.59637>

OPS -Organização panamericana de saúde (2022, novembro 22). **Depressão**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>. Acesso em: 23 Nov 2022.

RANG, D.; RANG, H.; FLOWER, R.; HENDERSON, G. **Rang & Dale Farmacologia**. 9 Ed. São Paulo: Grupo GEN, 2020.

SILVA, M. G.P.; SILVA, M. M.P.; Avaliação do uso de fitoterápicos em distúrbios psiquiátricos. **Revista de Atenção à Saúde.**, v. 16, n. 56, p. 77-82, 2018.

SEIFRITZ, E; HATZINGER, M; TRACHESLER, E. H. Efficacy of *Hypericum* extract WS 5570 compared with paroxetine in patients with a moderate major depressive episode – a subgroup analysis. **International Journal of Psychiatry in Clinical Practice**, v. 20, n. 3, p. 126-132, 2016. DOI: 10.1080/13651501.2016.1179765.

SILVA, E. L. P. SOARES, J. C. F.; MACHADO, M. J.; REIS, I. M. A.; COVA, S. C. Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. **Brazilian Journal of Development.**, v. 6, n. 1, p. 3119-3135, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n1-226

SILVA, M. C; COLINO, P. S.; PONTES NETO, J. G. Interações medicamentosas em fitoterápicos. **Research Society and Developed.**, v. 10, n. 15, p. 1 – 8, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22892>

SOUZA, M.; GODINHO, L. ATUAÇÃO DO HYPERICUM PERFORATUM NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO. **Revista Terra & Cultura.**, v. 36, n. 71, p 51 -65, 2020.

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. 1-5, 2005. DOI: 10.1136/bmj.38356.655266.82

TOKGOZ, H. B; ALTAN, F. *Hypericum perforatum* L.: a medicinal plant with potential as a curative against obesity-associated complications. **Molecular Biology Reports.**, v. 47, n. 11, p. 8679-8686, 2020. DOI: 10.1007/s11033-020-05912-7

VILAR, D. A. et al. **Plantas medicinais: um guia prático.** Aracaju: IFS, 2019.

WOLFLE, U; SEELINGER, G; SCHEMPP, C. M. Topical application of john's wort (*Hypericum perforatum*). **Plantas Medicinai.**, v. 80, n. 2-3, p. 109-120, 2014. DOI: 10.1055/s-0033-1351019

YANG, L. WEN, K-S.; RUAN, X.; ZHAO, Y-X.; WEI, F. et al. Response of plant secondary metabolites to environmental factors. **Molecules.**, v. 23, n. 2, p. 762, 2018. DOI: 10.3390/molecules23040762

ZHANG, J.; MING, S.; CHEN, X.; ZHANG, T.; QUIAN, H. et al. Herbal medicine as adjunctive therapy with antidepressants for post-stroke depression: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. **Front Pharmacol.**, v. 14, n. 0, p. 01-09, 2023. DOI: 10.3389/fphar.2023.1180071

ZIRAK, N.; SHAFIEE, M.; SOLTANI, G.; MIRZAEI, M.; SAHEBKAR, A. *Hypericum perforatum* in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: current evidence and potential mechanisms of action. **Journal Cellular Physiology.**, v. 234, n. 6, p. 8496-8508, 2019. DOI: 10.1002/jcp.27781