

O uso de passiflora no tratamento dos distúrbios de ansiedade em tempos de pós-COVID-19: Uma revisão integrativa

The use of passiflora in the treatment of anxiety disorders in post COVID-19 times: An integrative review

El uso de pasiflora en el tratamiento de los trastornos de ansiedad en tiempos post COVID-19: Una revisión integrativa

Recebido: 15/12/2023 | Revisado: 27/12/2023 | Aceitado: 28/12/2023 | Publicado: 04/01/2024

Maria Eduarda Calixto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2838-6350>
Centro Universitário de Brusque, Brasil
E-mail: mariaeduarda.calixto@unifebe.edu.br

Julia Finardi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7510-8175>
Centro Universitário de Brusque, Brasil
E-mail: julia.finardi@unifebe.edu.br

Vânia Floriani Noldin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3941-4601>
Centro Universitário de Brusque, Brasil
E-mail: vania.noldin@unifebe.edu.br

Resumo

A ansiedade é um estado emocional que consiste em uma resposta adaptativa do organismo perante situações de ameaça, sendo considerada, até certo ponto, uma condição fisiológica. Os transtornos de ansiedade apresentaram um aumento considerável após a pandemia da COVID-19, os quais são associados a fatores como o isolamento social, medo de contágio/internação e perda de familiares, além da interrupção dos serviços psiquiátricos e psicológicos. Diferentes espécies de *Passiflora* sp., conhecida popularmente como passiflora ou maracujá medicinal, apresentam efeitos calmantes e sedativos sobre o sistema nervoso central (SNC). Os compostos ativos presentes na passiflora modulam a atividade serotoninérgica e potencializam a atividade gabaérgica, esta última, semelhante a ação dos benzodiazepínicos. O objetivo deste estudo, visto o aumento dos casos de ansiedade durante e pós pandemia de COVID-19, foi avaliar o uso de passiflora como tratamento para ansiedade, por meio de uma revisão integrativa da literatura. De acordo com os estudos revisados, foi evidenciado que os fitoterápicos contendo *Passiflora* sp. são importantes alternativas medicamentosas para o tratamento da ansiedade, pois além de eficácia para tratar transtornos de ansiedade generalizada, são de fácil acesso e a incidência de efeitos adversos foi menor quando comparados com os medicamentos de primeira linha, como antidepressivos e benzodiazepínicos. Por fim, é vasta a lista de benefícios terapêuticos e econômicos para ampliar o uso de fitoterápicos contendo *Passiflora* sp. em países subdesenvolvidos como o Brasil, e que apresentam elevadas taxas de transtornos de ansiedade e dependência química aos psicotrópicos.

Palavras-chave: Passiflora; Ansiedade; Efeitos adversos.

Abstract

Anxiety is an emotional state that consists of an adaptive response of the organism to threatening situations and is considered, to some extent, a physiological condition. Anxiety disorders have shown a significant increase after the COVID-19 pandemic, being associated with factors such as social isolation, fear of contagion/hospitalization, the loss of family members, as well as the interruption of psychiatric and psychological services. Different species of *Passiflora* sp., popularly known as passionflower or medicinal passion fruit, have calming and sedative effects on the central nervous system (CNS). The active compounds present in passionflower modulate serotonergic activity and enhance GABAergic activity, the latter being similar to the action of benzodiazepines. The objective of this study, given the increase in cases of anxiety during and after the COVID-19 pandemic, was to evaluate the use of *Passiflora* as a treatment for anxiety, through an integrative review of the literature. According to the reviewed studies, it was evident that herbal remedies containing *Passiflora* sp. are important medicinal alternatives for treating anxiety, as they not only prove effective in treating generalized anxiety disorders but are also readily available and have a lower incidence of adverse effects when compared to first-line medications such as antidepressants and benzodiazepines. Finally, the list of therapeutic and economic benefits for expanding the use of herbal remedies containing *Passiflora* sp. is extensive, particularly in developing countries like Brazil, which have high rates of anxiety disorders and chemical dependence on psychotropic drugs.

Keywords: *Passiflora*; Anxiety; Adverse effects.

Resumen

La ansiedad es un estado emocional que consiste en una respuesta adaptativa del organismo ante situaciones amenazantes, y se considera, hasta cierto punto, una condición fisiológica. Los trastornos de ansiedad han experimentado un aumento significativo después de la pandemia de COVID-19, y se asocian con factores como el aislamiento social, el miedo al contagio y la hospitalización, la pérdida de familiares, así como la interrupción de los servicios psiquiátricos y psicológicos. Diferentes especies de *Passiflora* sp., conocidas popularmente como flor de la pasión o maracuyá medicinal, tienen efectos calmantes y sedantes en el sistema nervioso central (SNC). Los compuestos activos presentes en la pasiflora modulan la actividad serotoninérgica y potencian la actividad GABAérgica, siendo esta última similar a la acción de las benzodiazepinas. El objetivo de este estudio, dado el aumento de casos de ansiedad durante y después de la pandemia de COVID-19, fue evaluar el uso de la pasiflora como tratamiento para la ansiedad, a través de una revisión integradora de la literatura. Según los estudios revisados, se evidenció que los productos a base de *Passiflora* sp. son importantes alternativas medicinales para el tratamiento de la ansiedad, ya que, además de ser eficaces en el tratamiento de los trastornos de ansiedad generalizada, son de fácil acceso y tienen una menor incidencia de efectos adversos en comparación con los medicamentos de primera línea, como los antidepresivos y los benzodiazepínicos. En conclusión, la lista de beneficios terapéuticos y económicos para expandir el uso de productos a base de *Passiflora* sp. es amplia en países en desarrollo como Brasil, que presentan tasas elevadas de trastornos de ansiedad y dependencia química a psicotrópicos.

Palabras clave: Passiflora; Ansiedade; Efectos adversos.

1. Introdução

A ansiedade é um estado emocional que consiste em uma resposta adaptativa do organismo perante situações de ameaça, sendo considerada, até certo ponto, uma condição fisiológica (APA, 2014). É um sentimento ligado à preocupação, nervosismo, medo e caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho. As repercussões “negativas” ocorrem no indivíduo caso essa situação se perpetue de maneira excessiva e prolongada, limitando e dificultando a sua capacidade de adaptação. Dessa forma, a ansiedade passa a ser reconhecida como algo patológico a partir do momento que é considerada exagerada, desproporcional em relação ao estímulo ou quando interfere na qualidade de vida, no conforto emocional ou no desempenho diário do indivíduo (Braga et al., 2010).

Os transtornos de ansiedade (TAs) se diferenciam da ansiedade adaptativa por serem persistentes, podendo ter seus sintomas desenvolvidos em qualquer fase da vida. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, (DSM 5), nos transtornos de ansiedade generalizada, os indivíduos apresentam uma ansiedade e preocupação excessivas acerca de diversos eventos ou atividades. A intensidade, duração ou frequência da ansiedade e preocupação é considerada desproporcional à probabilidade real ou ao impacto do evento antecipado. O indivíduo tem dificuldade de manejar a preocupação e, até mesmo, evitar que pensamentos preocupantes interfiram na atenção às tarefas em questão (APA, 2014).

Apesar de os pacientes com transtornos ansiosos procurarem com frequência os serviços de saúde, eles são, usualmente, diagnosticados incorretamente nos serviços de atenção primária. As taxas de diagnóstico incorreto para o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) podem chegar até 71% (Santos, 2020).

Os transtornos de ansiedade têm mecanismos neurobiológicos sobrepostos e, por isso, apresentam sintomas considerados centrais, como: fadiga, tensão motora (tanto o tremor quanto a tensão e a instabilidade), agitação, dificuldade para se concentrar, distúrbios do sono (comumente insônia na fase inicial do sono) e irritabilidade (Schatzberg, 2017). Dessa maneira, os sinais e sintomas citados acabam sendo associados à resultados “negativos”, como perda funcional, suicídio e envolvimento em comportamentos considerados de risco (como o abuso / dependência de substâncias) e afastamento das atividades laborais (Moura et al., 2018).

Os transtornos de ansiedade apresentaram um aumento considerável após a pandemia da COVID-19. Esse aumento tem sido associado a fatores como o isolamento social, o medo de contágio/internação e a perda de membros da família, além da interrupção dos serviços psiquiátricos e psicológicos, segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2020). Estudos realizados em diversos países indicaram que a prevalência dos sintomas severos de ansiedade se encontrava entre 8,4% e 22,3% durante a pandemia (Corrêa, 2010). No Brasil, esse índice chegou a ser contabilizado em 52,6% (Barros et al., 2020).

O tratamento preconizado para os transtornos de ansiedade inclui psicoterapia e farmacoterapia, ou a combinação destes, o qual é selecionado após a análise dos fatores individuais de cada paciente (Bandelow et al., 2017). Os medicamentos de primeira escolha são os antidepressivos, sendo os fármacos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) os mais utilizados, mas outras classes de medicamentos também podem ser empregadas, como benzodiazepínicos, fitoterápicos, suplementos vitamínicos, entre outros (Santori & Singewald, 2019).

A terapêutica dos distúrbios de ansiedade também tem sido feita com o uso da fitoterapia, uma vez que vários princípios ativos presentes em diferentes plantas medicinais se mostram efetivos em amenizar os sintomas neuropsicossomáticos, sendo uma alternativa segura e com baixa incidência de efeitos adversos (Bortoluzzi et al., 2020; Mendonça Neto et al., 2022). As plantas medicinais mais empregadas para tratar as manifestações clínicas da ansiedade são a passiflora, a kava-kava e a melissa, as quais são popularmente conhecidas como “calmantes naturais” que auxiliam no tratamento da insônia, ansiedade e estresse (Yeung et al., 2018).

De acordo com Lopes et al. (2017), diferentes espécies de *Passiflora sp.* apresentam atividade sedativa e ansiolítica semelhante à dos benzodiazepínicos, cujos componentes químicos derivados de flavonoides e alcaloides, atuam na neuromodulação gabaérgica.

Em face do aumento dos casos de ansiedade durante e após a pandemia do COVID-19, este estudo avaliou artigos que descreveram o uso de *Passiflora sp.* para o tratamento de TAG no período da pandemia de COVID-19.

2. Metodologia

O método utilizado para este estudo refere-se a uma revisão integrativa de literatura, de caráter exploratório e analítico, cuja pesquisa de levantamento descritiva visa identificar o uso de passiflora para tratar distúrbios de ansiedade após início da pandemia do COVID-19, pois segundo Gray (2012, p.180), “as pesquisas de levantamento têm sido muito usadas para identificar a escala e a natureza de questões de saúde e ... podem ser a fonte e o incentivo para mudanças em políticas e ação social”.

Para a realização desta revisão integrativa foram definidas as seguintes etapas: 1) identificação do tema e definição da pergunta norteadora da pesquisa; 2) definição dos bancos de dados a serem pesquisados e dos critérios para inclusão e exclusão; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e 4) avaliação, interpretação e apresentação dos dados (Souza, da Silva & de Carvalho, 2010).

O tema selecionado para pesquisa foi o uso de fitoterápicos a base de *Passiflora sp.* para o tratamento de distúrbios de ansiedade após início da pandemia COVID-19. Utilizou-se as seguintes plataformas de pesquisa: Web of Science; Scopus; Lilacs/Bireme/BVS, Medline/PubMED, Scielo e Scholar Google. Os artigos selecionados foram publicados no período compreendido de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

Os critérios para inclusão dos artigos na pesquisa foram: artigos nacionais e internacionais disponíveis online em texto completo, em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, com os seguintes descritores: “passiflora” e “ansiedade” por meio do operador booleano “and”, no período de 2021 até 2022. Foram excluídos artigos repetidos/duplicados que constavam em diferentes bases de dados, assim como artigos fora do período analisado, e artigos que apenas citavam o uso de *Passiflora sp.*, mas não discutiam sobre a planta, seus efeitos adversos e/ou terapêuticos, componentes ativos e mecanismo de ação. Também não foram incluídos na análise as publicações de trabalho de conclusão de curso, dissertações, teses e publicações em anais de congressos.

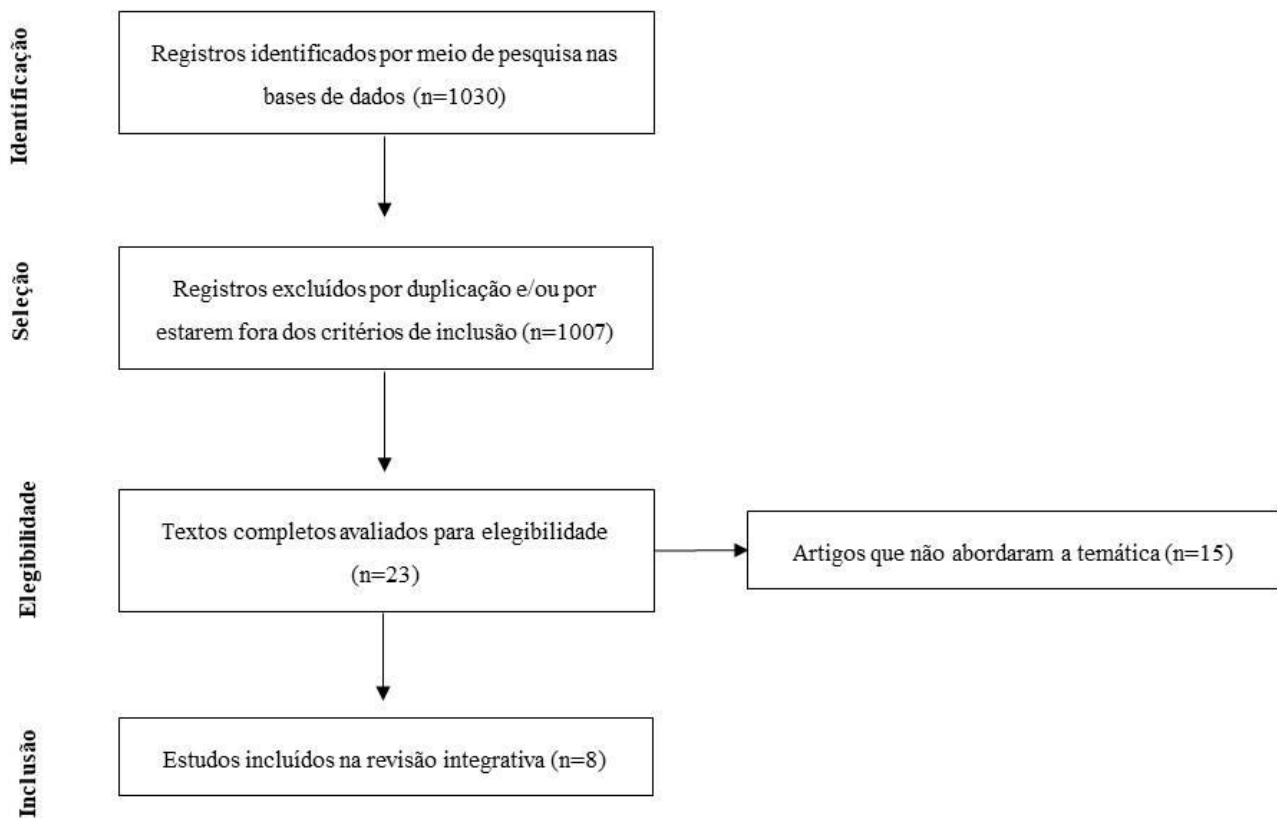
A coleta de dados ocorreu após a leitura exploratória dos resumos e dos artigos em sua íntegra. As informações foram registradas em uma planilha Excel® e os principais resultados foram então sumarizados e estão apresentados no Quadro 1, a fim de facilitar a identificação dos resultados mais expressivos de cada artigo sobre o uso de *Passiflora sp.* no tratamento de

transtornos de ansiedade.

3. Resultados

A partir da pesquisa com as palavras-chave nas plataformas de busca pré-determinadas, obteve-se 1030 publicações, sendo 39 da Web of Science; 10 da PubMed; 13 da Lilacs/Bireme/BVS; 1 da Scielo e 967 da Scholar Google. A seleção dos artigos foi realizada conforme método PRISMA, e após exclusão de materiais publicados fora do período de análise (2021-2022) e de publicações que não atendiam os critérios de inclusão, foi feita a análise do título e resumo, bem como a remoção dos artigos duplicados, o que totalizou a exclusão de 1007 publicações, restando 23 artigos. Destes, 15 foram excluídos após leitura integral do texto, e, portanto, foram selecionados 8 artigos para compor esta revisão (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA para a seleção dos artigos utilizados nesta revisão.



Fonte: Autores (2023).

Os artigos selecionados neste trabalho que descrevem o emprego de diferentes espécies de *Passiflora* para tratar distúrbios de ansiedade estão listados na Quadro 1, a qual está sistematizada da seguinte forma: nome dos autores; ano de publicação; título do trabalho, a metodologia do artigo; o objeto da pesquisa e os principais resultados apontados pelos autores em cada artigo selecionado.

Quadro 1 - Dados coletados dos artigos selecionados que descrevem o uso de *Passiflora sp.* para o tratamento da ansiedade publicados nos anos de 2021 e 2022.

AUTORES	TÍTULO	METODOLOGIA	OBJETO DA PESQUISA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Phootha et al (2022)	Plants and phytochemicals potentials in tackling anxiety: A systematic review.	Revisão Sistemática.	Avaliação de 70 artigos selecionados que investigaram o efeito ansiolítico de 65 plantas, que foram categorizadas conforme mecanismo de ação/alvo farmacológico: acetilcolina, ácido γ -aminobutírico (GABA), glutamato, serotonina, dopamina e noradrenalina.	Extratos alcoólicos das partes aéreas de <i>Passiflora edulis</i> , <i>Passiflora actinia</i> e <i>Passiflora incarnata</i> em doses variando de 100 a 600 mg/kg administrados por via oral em camundongos apresentaram efeito ansiolítico, o qual foi atribuído a presença de flavonoides que atuam potencializando a resposta Gabaérgica, além de promover aumento nas concentrações desse neurotransmissor (GABA).
Alonso- Castro et al. (2021)	Self-treatment and adverse reactions with herbal products for treating symptoms associated with anxiety and depression in adults from the central -western region of Mexico during the COVID-19 pandemic.	Estudo transversal descritivo - levantamento de dados.	Este trabalho avaliou a prevalência da automedicação com plantas medicinais e a prevalência do uso concomitante de medicamentos psiquiátricos prescritos e plantas medicinais para o tratamento de sintomas associados à ansiedade e depressão durante o bloqueio do COVID-19 no México. Participaram da pesquisa 1843 pessoas, sendo 1207 mulheres e 893 homens.	As plantas medicinais foram combinadas com pelo menos outra planta medicinal (61,2% dos casos) e a prevalência do uso concomitante de plantas com medicamentos psiquiátricos foi de 25,3%. A maioria das plantas foi usada por 1 a 3 meses e foi recomendada principalmente por um parente/amigo. Foi relatado que a <i>Passiflora edulis</i> associada com benzodiazepínicos acentuou a sonolência, sugerindo que pode agir sinergicamente. Houve relatos de tonturas, pesadelos e náuseas quando <i>Passiflora edulis</i> foi usada concomitante medicamentos psicotrópicos.
da Silva et al (2022)	Plantas com ação no sistema nervoso central que constam na relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS.	Revisão bibliográfica.	Plantas medicinais com ação ansiolítica e antidepressiva como parte das Práticas Integrativas Complementares no SUS (PICs), que disponibiliza plantas medicinais <i>in natura</i> e fitoterápicos no SUS, criando diretrizes para o acesso racional a estas terapias complementares.	Na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), há 71 espécies vegetais, mas somente três espécies apresentam efeito antidepressivo e ansiolítico comprovados na literatura sendo elas: <i>Matricharia chamomilla</i> , <i>Erythrinum mulungu</i> e a <i>Passiflora incarnata</i> , e no entanto, na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) estes fitoterápicos não estão listados. Outras plantas com ação ansiolítica comprovadas na literatura (ex: <i>Lippia alba</i> , <i>Piper methysticum</i>) não estão na lista RENISUS, indicando necessidade de atualização destas listas para ampliar acesso.
Silva et al (2022)	<i>Passiflora incarnata</i> no tratamento da ansiedade e no distúrbio do sono.	Revisão bibliográfica do tipo integrativa.	Análise de artigos que descreviam o uso de extrato de <i>Passiflora incarnata</i> administrados em diferentes dosagens em estudos com animais e relatos de uso em humanos para o tratamento de transtornos de ansiedade.	<i>Passiflora incarnata</i> apresentou ação ansiolítica e sedativa em diferentes estudos, comparada com benzodiazepínicos, porém sem causar amnésia, riscos cardiovasculares e respiratórios, ou seja, um bom perfil de segurança, mas sem relatos para gestantes e lactantes. As ações ansiolíticas são atribuídas aos compostos ativos vitexina e a isovitexina, que modulam a neurotransmissão serotoninérgica e gabaérgica.
Medeiros et al (2022)	O uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade.	Revisão sistemática.	Análise de artigos científicos de cunho experimental e clínico sobre as propriedades biológicas e terapêuticas das plantas <i>Valeriana officinalis</i> e <i>Passiflora incarnata</i> no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2022 disponíveis nas bases Pubmed e Scielo.	Estudos clínicos, randomizados e controlados usando extrato de <i>Passiflora incarnata</i> para o tratamento da ansiedade comparados com oxazepam, midazolam, o grupo que recebeu <i>P. incarnata</i> apresentou menos efeitos colaterais e redução dos parâmetros ansiogênicos analisados. O mecanismo de ação proposto da <i>Passiflora sp.</i> é a inibição da monoamina oxidase (MAO) e modulação dos receptores de ácido gama aminobutírico (GABA).

<p>Silva et al (2021)</p>	<p>Utilização da <i>Piper methysticum</i> L. e <i>Passiflora incarnata</i> L. no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada.</p>	<p>Revisão bibliográfica sistemática qualitativa.</p>	<p>Análise qualitativa de artigos com estudos clínicos, pré-clínicos, e revisões de literatura das plantas medicinais <i>Piper methysticum</i> e <i>Passiflora incarnata</i> sobre a eficácia, efeitos colaterais provenientes dessa terapia e a economia no uso destas plantas para o tratamento de Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), tendo em vista o aumento do número de casos provocados pelo advento da Pandemia da COVID-19 no Brasil.</p>	<p>A <i>Passiflora incarnata</i> foi um dos produtos naturais mais procurados, durante a pandemia para tratamento auxiliar de crises de ansiedade, por ser um medicamento associado ao conhecimento popular como ansiolítico que desempenha a ação calmante, podendo ajudar as pessoas durante e após esse período de pandemia, além de ser facilmente encontrado, e tem um custo acessível à população. Os estudos evidenciaram que os fitoterápicos representaram uma excelente alternativa para o tratamento de TAG em pacientes com um menor poder aquisitivo, visto que muitas famílias foram impactadas financeiramente pela pandemia e optaram pela automedicação para tratar TAG.</p>
<p>Rodrigues et al (2022)</p>	<p>Utilização da fitoterapia no tratamento do Transtorno de Ansiedade: revisão sistemática.</p>	<p>Revisão sistemática.</p>	<p>Análise qualitativa de artigos disponíveis na Scielo, BVS e PubMed, cujas publicações descreviam botânica ou fitoquimicamente as plantas <i>Valeriana officinalis</i> e <i>Passiflora incarnata</i> e ainda ensaios pré-clínicos e clínicos, revisões sistemáticas sobre o uso destas plantas no tratamento da ansiedade.</p>	<p>A fitoterapia continua sendo uma importante alternativa terapêutica para transtornos de ansiedade para pacientes que não toleram os efeitos adversos causados pela medicação convencional. Comparou o mecanismo de ação dos fitoterápicos com os medicamentos sintéticos e a eficácia das plantas avaliadas, ressaltando a vantagem de que os fitoterápicos causam menos efeitos adversos.</p>
<p>Botelho et al (2022)</p>	<p>A importância da atenção farmacêutica diante do aumento da prescrição e uso indiscriminado de ansiolíticos com foco nos benzodiazepínicos e na <i>Passiflora incarnata</i> L.</p>	<p>Revisão bibliográfica.</p>	<p>Análise de artigos, dissertações, livros e cartilhas disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, PubMed e SciELO, com foco, nos possíveis benefícios e riscos do uso dos benzodiazepínicos e de <i>Passiflora incarnata</i> no tratamento da ansiedade, no período de 2012 a 2021.</p>	<p>O aumento dos transtornos psiquiátricos e consequentemente aumento do uso de psicotrópicos, principalmente benzodiazepínicos, sendo citados os mais prescritos: alprazolam, clonazepam, bromazepam. A melatonina tem sido usada para o desmame dessas substâncias e a <i>Passiflora incarnata</i> é citada como a melhor opção para tratamento dos sintomas de ansiedade como alternativa aos benzodiazepínicos por ser efetiva e mais segura, sendo já indicada por muitos médicos.</p>

Fonte: Autores.

4. Discussão

Diversos estudos enfatizam a importância da fitoterapia na atenção primária à saúde, e diferentes espécies de *Passiflora sp.* têm sido reportadas para uso *in natura* ou como fitoterápicos, tanto por seus benefícios terapêuticos como pela facilidade de acesso. A *Passiflora incarnata* encontra-se no rol de fitoterápicos inclusos na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), desde o ano de 2009, porém, não consta na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) da assistência farmacêutica básica.

Seguindo os 3 princípios básicos do Sistema Único de Saúde (SUS), Universalidade, Equidade e Igualdade, quando o cidadão busca por atendimento e tratamento, aspectos econômicos e de acessibilidade devem ser atendidos. Por obstante, fora dos termos burocráticos, nem sempre esta é a realidade que o usuário do sistema encontra, uma vez que, a Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) assume a responsabilidade de prover à população medicamentos de maior eficácia, menor toxicidade e menor custo (Quemel, 2017). Em termos locais, no município de Brusque - SC, os fitoterápicos contendo *Passiflora incarnata* foram excluídos da REMUME no ano de 2020, que manteve apenas os ansiolíticos sintéticos.

Os transtornos de ansiedade generalizada (TAG) têm uma importante relação genética, que pode ser explicada pelo polimorfismo de genes que codificam o transportador de serotonina, mas os fatores ambientais têm sido os mais relevantes no desencadeamento de TAG. Assim, as mudanças no estilo de vida populacional principalmente durante a pandemia COVID-19, que culminou em isolamento social e mudanças na rotina de trabalho, tornou-se um dos motivos para o aumento considerável

no desenvolvimento e, até mesmo, na persistência das crises de ansiedade na população mundial (Pessolato et al., 2021; Nardi et al., 2022).

O TAG apresentou 3,9% de prevalência quando comparada com todas as doenças mundiais de acordo com a última edição da carga global de doenças do ano de 2016. Dentre os líderes dos transtornos de ansiedade no mundo, o Brasil ocupa a quinta posição, com uma incidência média de 6.2 casos para cada 100 mil habitantes (Nardi et al., 2022). De acordo com estudos realizados após o período pandêmico, o sintoma pós-Covid-19 relatado com maior frequência foi a ansiedade, com um aumento em sua prevalência, variando de 6,5% à 63% (Shanbehzadeh et al., 2021).

Dessa forma, em plena pandemia, a carência de profissionais e assistência médica adequada, fez com que muitos pacientes buscassem opções terapêuticas que pudessem ser adquiridas sem a necessidade da prescrição médica, tal como os fitoterápicos. Segundo Da Silva e colaboradores (2021), a *Passiflora incarnata* foi um dos fitoterápicos mais procurados no início da pandemia, por ser um medicamento reconhecido pela população por sua ação calmante e sedativa, além de ser facilmente encontrado, e com custo acessível à população.

Um estudo realizado por Juliane Pessolato et al. (2021), comparou as vendas de fitoterápicos de uma farmácia comercial nos meses de abril a julho de 2019 com os meses de abril a julho de 2020, auge do período pandêmico, e foi constatado um aumento de 523,2% na aquisição de fitoterápicos. Ainda, observou-se um aumento de 300 a 1000% na venda de fitoterápicos contendo *Passiflora sp.* De forma semelhante, em outro estudo, foram avaliados os fitoterápicos mais consumidos em farmácias magistrais nos anos de 2020 e 2021 comparados com anos anteriores (2018-2019) e foi observado um aumento de 12% na aquisição de fitoterápicos, e dos três fitoterápicos de ação ansiolítica mais vendidos, a *Passiflora incarnata* foi significativamente a mais utilizada (Gomes et al., 2022).

Inúmeros tratamentos psicológicos e farmacológicos estão disponíveis para o tratamento dos transtornos de ansiedade, e combinados apresentam boa eficácia. Na esfera psicológica, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) é o tratamento psicológico de primeira linha para transtornos de ansiedade. Essa linha de psicoterapia inclui uma ampla variedade de estratégias, como a psicoeducação, a reestruturação cognitiva e a exposição sistemática repetida a estímulos temidos. Já para a terapêutica medicamentosa, os antidepressivos como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs), são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento de TAG, os quais podem ser associados ou não aos benzodiazepínicos (Nardi, 2022).

Náuseas, alteração de motilidade intestinal, ansiedade, cefaleia, insônia e sudorese são efeitos adversos iniciais comuns dos ISRSs e IRSNs. Alguns indivíduos podem manifestar inquietação, tensão muscular e taquicardia, especialmente na introdução do tratamento. A longo prazo, a disfunção sexual, a diminuição da libido, o ganho de peso e a insônia, são os efeitos mais significativos e que estão relacionados com o abandono do tratamento (Hales, 2012).

Os benzodiazepínicos (BZD) são indicados no controle de manifestações ansiosas graves. Nesses casos, a duração do tratamento com esses fármacos deve se limitar ao período de manifestações somáticas e psíquicas da ansiedade, preconizando a interrupção do tratamento, de maneira gradual, a partir da eliminação dos sintomas. Dessa forma, o paciente deve ser alertado a respeito do potencial para dependência desses agentes, uma vez que, a dependência ocorre rapidamente (Moreno & Cordás, 2018). A interrupção abrupta do tratamento com benzodiazepínicos pode causar efeitos graves de abstinência, incluindo hiperpirexia, crises convulsivas, psicose e até óbito. Além disso, a interrupção abrupta dos benzodiazepínicos pode levar, também, ao desenvolvimento de ansiedade rebote (Hales, 2012; Nunes & Bastos, 2016).

Apesar da alta taxa de sucesso e eficácia dos BDZ para tratar sintomas agudos de ansiedade, estes desencadeiam importantes efeitos adversos, como: decréscimo cognitivo, sedação diurna, comprometimento da atividade motora, cefaleia, confusão, ataxia, disartria, visão turva, déficit mnêmico, distúrbios gastrintestinais e excitação paradoxal (Silva, 2015; Nunes & Bastos, 2016; Moreno & Cordás, 2018).

A *Passiflora incarnata* apresenta função neurofarmacológica ansiolítica, sedativa, antidepressiva e anticonvulsivante. Desde 1867, vem sendo usada na medicina popular como sedativa e ansiolítica (Pereira, 2014; Pessolato et al., 2021; Botelho et al., 2022).

Dentre os principais componentes químicos responsáveis pelas atividades farmacológicas de *Passiflora sp.* pode-se citar os flavonoides (orientina, isoorientina, isovitexina e vitexina), que atuam sinergicamente com os alcaloides (harmina, harmana, harmol, harmolol e harmalina). Estas substâncias ativas promovem ações depressoras inespecíficas no SNC, o que confere à planta, as propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes e sedativas (Lopes et al., 2017).

Os componentes ativos da *Passiflora incarnata* atuam por distintos mecanismos, sendo proposto a inibição da enzima monoamina oxidase (MAO), o que resulta em um aumento da neurotransmissão das monoaminas como serotonina e noradrenalina, concomitantemente com a potencialização da resposta gabaérgica (de Oliveira et al., 2020; Alonso-Castro et al., 2021; Phootha et al., 2022).

Bandelow e colaboradores (2017), compararam os efeitos na melhora dos sintomas da TAG e incidência de efeitos adversos, em pacientes tratados com oxazepam (30mg/dia), e outro grupo tratado com extrato de *Passiflora incarnata* (45 gotas/dia), por 4 semanas. Os pacientes tratados com *Passiflora incarnata* apresentaram melhoras nos sintomas da TAG, além de poucos efeitos adversos.

Em um trabalho realizado por Akhondzadeh et al., (2001), pacientes foram divididos em grupos, sendo que um deles recebeu extrato de *Passiflora incarnata* e outro foi tratado com oxazepam por um período de 4 semanas. Ambos os grupos apresentaram uma redução significativa dos sinais e sintomas de TAG, indicando eficácia semelhante entre os tratamentos.

Em um estudo clínico randomizado e controlado, avaliou-se o uso do extrato da *Passiflora incarnata* (500mg/dia) como recurso terapêutico da TAG. O grupo que recebeu o fitoterápico, mostrou poucos efeitos adversos comparados ao grupo em uso de medicação sintética (Silva, 2015). Em outro estudo, pacientes em pré-cirurgia que foram tratados com *P. incarnata* apresentaram os mesmos resultados dos pacientes tratados com midazolam, porém com menos efeitos adversos (Dantas et al., 2017).

A respeito da segurança do paciente, há um grande interesse científico voltado para pesquisa de fitoterápicos devido seus perfis favoráveis. O extrato padronizado de *P. incarnata* é um produto que atende aos requisitos de segurança (Jawna-Zboinska et al., 2016), porém, não há estudos para certos grupos populacionais, como gestantes, lactantes e crianças (Ozturk & Kalayci, 2018). Salienta-se que, embora imersa ao senso comum, a terapia fitoterápica é passível de efeitos adversos e toxicidade quando utilizada irracionalmente (Silva et al., 2022).

Dentre as possíveis reações adversas pelo uso de *Passiflora sp.* estão listadas a fadiga, náuseas, vômitos, cólicas e sonolência, bem como cefaleia, febre/mialgia, epigastralgia, insônia, adinamia, dor torácica e agitação (Brasil, 2016; Lopes et al., 2017). No geral, tais efeitos adversos requerem mais atenção em idosos, pois são mais suscetíveis a desfechos indesejáveis devido às alterações fisiológicas inerentes do processo de senescência (Carvalho et al., 2021).

Os estudos revisados mostraram que os fitoterápicos contendo *Passiflora sp.* são importantes alternativas medicamentosas para o tratamento da ansiedade, pois além de eficácia para tratar TAG, são de fácil acesso e a incidência de efeitos adversos é menor quando comparados com os medicamentos como antidepressivos e benzodiazepínicos.

5. Conclusão

O Transtorno de Ansiedade Generalizado (TAG) - CID F41.1, caracterizado pelo DSM 5, nos adultos frequentemente manifesta-se por meio de preocupações excessivas com circunstâncias diárias da rotina, tais como responsabilidades nas esferas do trabalho, saúde e finanças, ou saúde dos membros da família, convivência com filhos ou questões menores.

A pandemia de COVID-19 asseverou os casos de transtorno de ansiedade generalizada, bem como deflagrou altos

índices de novos casos, causando sintomas de intenso prejuízo funcional e sofrimento psíquico. Neste contexto, com as barreiras físicas impostas pela pandemia, a população viu-se desamparada e carente de tratamento adequado, recorrendo a terapias alternativas para as quais o receituário médico era “dispensável”. Nesse cenário, fitoterápicos contendo *Passiflora sp.* se sobressaíram por tratar-se de uma planta já conhecida pela população por seus efeitos ansiolíticos e sedativos, devido às suas ações sobre receptores gabaérgicos. Esta planta destaca-se como uma válida opção para o tratamento integrativo e complementar de pacientes com sintomas de ansiedade, principalmente casos iniciais ou considerados “leves” clinicamente. Ainda, uma boa parte da população não é adepta à alopatia, principalmente os medicamentos psicotrópicos ou “tarja preta” como também os denominam, e preferem o tratamento com medicamentos “naturais”, e por isso, os fitoterápicos têm uma boa aceitação e adesão por parte dos pacientes. Tal fato, foi evidenciado visto o aumento expressivo da procura e venda de fitoterápicos a base de *Passiflora sp.* durante o auge pandêmico no Brasil.

Entretanto, mesmo com pesquisas e resultados concretos, que demonstram eficácia e até mesmo superioridade de benefícios quando comparada à ansiolíticos sintéticos, o uso rotineiro de *Passiflora sp.* ainda enfrenta barreiras burocráticas, a citar sua remoção da REMUME (Brusque - SC) e não inclusão na RENAME, bem como carência de prescrição e acompanhamento profissional para seu uso racional e seguro.

O uso de *Passiflora sp.* para tratar distúrbios de ansiedade e insônia deve se tornar tema de debate e conscientização, tanto no âmbito profissional (prescritor), quanto no leigo (usuário), considerando que é fato o benefício do uso de *Passiflora sp.* para tratar tais distúrbios, pois os pacientes podem usufruir de uma medicação de fácil acesso, eficácia e segurança comprovadas, mas que ainda assim, precisam de assistência médica e acompanhamento. No cenário da categoria médica a desvalorização e a desinformação sobre a fitoterapia e os medicamentos fitoterápicos são predominantes, uma vez que desde a graduação esses temas são pouco debatidos. Por parte da população, há necessidade de conscientização sobre o uso correto e seguro de plantas medicinais. No que se refere à regulação farmacêutica, princípios do SUS e na economia do País, o não investimento nesta terapia é desvantajoso, por se tratar de uma planta muito adequada ao clima brasileiro, cujo cultivo e produção em território nacional gera menos custos de produção, facilitando acesso, tornando-a viável para disponibilidade via rede pública, honrando a RENISUS.

Por fim, é vasta a lista de benefícios terapêuticos e econômicos para ampliar o uso de fitoterápicos contendo *Passiflora sp.* em países subdesenvolvidos como o Brasil, e que apresentam elevadas taxas de transtornos de ansiedade e dependência química aos psicotrópicos. Sugere-se novos estudos, principalmente de relatos de casos e de estudos controle de pacientes que fizeram uso de *Passiflora sp.* a fim de estabelecer a eficácia e a segurança quanto a doses e tempo de tratamento, visto que a literatura dispõe de poucos dados com aplicação clínica.

Referências

- American Psychiatric Association (APA) (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM 5. M. I. C. (5a ed.), Artmed p. 189.
- Akhondzadeh, S., Naghavi, H. R., Vazirian, M., Shayeganpour, A., Rashidi, H., & Khani, M. (2001). *Passiflora* in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 26(5), 363–367.
- Alonso-Castro, A. J., Ruiz-Padilla, A. J., Ortiz-Cortes, M., Carranza, E., Ramirez-Morales, M. A., Escutia-Gutiérrez, R., Ruiz-Noa, Y., & Zapata-Morales, J. R. (2021). Self-treatment and adverse reactions with herbal products for treating symptoms associated with anxiety and depression in adults from the central-western region of Mexico during the Covid-19 pandemic. *Journal of Ethnopharmacology*, 23(272), 113952.
- Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93-107.
- Barros, M. B. A., Lima, M. G., Malta, D. C., Szwarcwald, C. L., Azevedo, R. C. S., Romero, D., Souza Junior, P. R. B., Azevedo, D. L. O., Damacena, G. N., Gomes, C. S., Werneck, A. O., Silva, D. R. P., Pina, M F., & Gracie, R. (2020). Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID 19. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 29(4).
- Bortoluzzi, M. M., Schmitt V., & Mazur, C. E. (2020). Effect of herbal medical plants on anxiety: a brief review. *Research, Society and Development*, 9(1).

- Botelho, K. V. S. S., Silva, R. M., Trigueiros, L. M. B. M., Santos, P. B. S., Lima, M. J. S., & Leite, M. V. (2022). A importância da atenção farmacêutica diante do aumento da prescrição e uso indiscriminado de ansiolíticos com foco nos benzodiazepínicos e na *Passiflora Incarnata* L. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(3), 11434-11456.
- Braga, J. E. F., Pordeus, L. C., Silva, A. M. C., Pimenta, F. C. F. E., Diniz, M. F. F. M., & Almeida, R. N. (2010). ansiedade patológica: bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica. *Rev. Bras. Ciênc. Saúde* 14(2) 93-100.
- Brasil. (2016). Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnmpf/publicacoes/memento-fitoterapico-da-farmacopeia-brasileira/view>
- Carvalho, L. G., Leite, S. C., & Costa, D. A. F. (2021). Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. *Revista de Casos e Consultoria*, 12(1), e25178.
- Côrrea, C. A., Verlengia, R., Ribeiro, A. G. S. V., & Crisp, A. H. (2010) Níveis de estresse, ansiedade, depressão e fatores associados durante a pandemia de COVID-19 em praticantes de Yoga. *Rev. Brasil. de Ativ Física e Saude*, 25: 1-7.
- Dantas, L. P., de Oliveira-Ribeiro, A., de Almeida-Souza, L. M., & Groppo, F. C. (2017). Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. *Medicina Oral, Patologia oral y Cirurgia Bucal*, 22(1), e95.
- da Silva, A. C., Dias, A. B., Gazim, Z. C., Rahal, I. L., Laginestra, B. D. F. A., Silva, G. C. C., & Junior, R. P. (2022). Plantas com ação no sistema nervoso central que constam na relação nacional de plantas medicinais de interesse ao sus (RENISUS). *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 26(3).
- da Silva, M. C., de Souza, N. B., dos Santos Rocha, T., da Paixão, J. A., & de Alcantara, A. M. C. M. (2021). Utilização da *Piper Methysticum* (L.) e *Passiflora Incarnata* (L.) no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 7(4), 959-973.
- de Oliveira, L. M., de Menezes Filho, A. C. P., & Porfiro, C. A. (2020). Uso da *Passiflora incarnata* L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. *Research, Society and Development*, 9(11), e2349119487-e2349119487.
- Gomes, J. L. G., Rocha, N. A., & dos Santos, K. N. (2022). Análise da comercialização de fitoterápicos ansiolíticos durante a pandemia da Covid-19 em farmácias magistrais de Belém do Pará. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(6), 25085-25095.
- Gray, D. E (2012). Pesquisa no mundo real 2. ed. Porto Alegre: Penso, 2012. Cap. 9: Desenhando a pesquisa de levantamento descritiva e analítica, p. 180.
- Hales, R. E, Yudofsky, S. C., & Gabbard G. O. (2012). Tratado de psiquiatria clínica. (5a ed.), Artmed.
- Jawna-Zbońska, K., Blecharz-Klin, K., Joniec-Maciejak, I., Wawer, A., Pyrzanowska, J., Piechal, A., & Widy-Tyszkiewicz, E. (2016). *Passiflora incarnata* L. improves spatial memory, reduces stress, and affects neurotransmission in rats. *Phytotherapy Research*, 30(5), 781-789.
- Lopes, M. W., Tiyo, R., & Arantes, V. P. (2017). Utilização de *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. *Revista Uningá Review*, 29(2)81-86.
- Medeiros, G. H., Pereira, J. L., & Dos Santos, K. F. (2022). O uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade. *Research, Society and Development*, 11(16) e439111638643.
- Mendonça Neto, I. J. de., Costa, S. S. L. da., Barboza, V. de N., Vale, C. M. G. C. do, Nunes, F. V. A., Aires, C. A. M., Moraes, M., & Brito, T. S. de. (2022). Plantas medicinais e fitoterápicos no cuidado da saúde mental em tempos de pandemia: uma revisão da literatura. *Revista de Medicina*, 101(3), e-183634.
- Moreno, R. A., & Cordás, T. T. (2018.). *Conduitas em psiquiatria: consulta rápida*. Artmed.
- Moura, I. M., Rocha, V. H. C., Bergamini, G. B., Samuelsson, E., Joner, C., Schneider, L. F., & Menz, P. R. (2018). A terapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada. *Rev. Cient. da FAEMA*. 9(1): 423-441.
- Nardi, A. E., da Silva, A. G., & Quevedo, J. (2022). *Tratado de psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria*. Artmed, 2022.
- Nunes, B. S., & Bastos, F. M. (2016). Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & Ciência Em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*. 3(1).
- Ozturk, Z., & Kalayci, C. C. (2018). Pregnancy outcomes in psychiatric patients treated with *Passiflora incarnata*. *Complementary therapies in medicine*, 36, 30–32.
- Pereira, S. M. T. (2014). O Uso Medicinal da *Passiflora incarnata* L. [Dissertação de mestrado, Universidade de Coimbra]. https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/80530/1/M_Sonia%20Pereira.pdf.
- Pessoloto, J. P., Rodrigues, S. de P., Souza, D. A., & Boiati, R. F. (2021). Avaliação do consumo de Valeriana e Passiflora durante pandemia COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 5589–5609.
- Phootha, N., Yongparnichkul, N., Fang, Z., Gan, R. Y., & Zhang, P. (2022). Plants and phytochemicals potentials in tackling anxiety: A systematic review. *Phytomedicine Plus*, 2(4).
- Quemel, F. d. S. (2017). Guia de orientação para elaboração da relação municipal de medicamentos essenciais (REMUME). *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 21(2), 54–60.
- Rodrigues, F. G. V., Ferreira, A. M. F., Costa, A. C. M., & de Almeida, A. C. G. (2022). Utilização da fitoterapia no tratamento do Transtorno de Ansiedade: revisão sistemática: Use of phytotherapy in the treatment of Anxiety Disorder. *Brazilian Journal of Development*, 8(12), 79381–79393.
- Santos, M. K. (2020) *Psiquiatria para Generalistas - Do Sintoma ao Tratamento / Mikkael Duarte dos Santos*. Editora Sanar. 832 p. Cap 9.

- Sartori, S. B., & Singewald, N. (2019). Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. *Pharmacol Ther.*, 204: 107-402.
- Schatzberg, A. F., & De Battista, C. (2017). *Manual de Psicofarmacologia clínica*. (8a ed.), Artmed.
- Shanbehzadeh, S., Tavahomi, M., Zanjari, N., Ebrahimi-Takamjani, I., & Amiri-Arimi, S. (2021). Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *Journal of Psychosomatic Research*, 147, 110525.
- Silva, J. A. D. (2015). Efeitos da suplementação da *Passiflora incarnata* L. sobre a ansiedade em humanos. https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/tede/8833?locale=pt_BR
- Silva, M. C. da., Souza, N. B. de., Rocha, T. dos S., Paixão, J. A. da., & Alcantara, A. M. C. M. de (2021). Utilização da *Piper methysticum* (L.) e *Passiflora incarnata* (L.) no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(4), 959–973.
- Silva, L. D. A. M., Santos, L. S. M., & da Paixão Siqueira, L. (2022). *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade e no distúrbio do sono. *Research, Society and Development*, 11(15), e07111536724-e07111536724.
- Souza, M. T., da Silva, M. D., & de Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8(1), 102–108.
- World Health Organization (WHO) (2020). *United Nations Policy Brief: COVID-19 and the need for action on mental health*. 2020 <https://unsdg.un.org/sites/default/files/2020-05/UN-Policy-Brief-COVID-19-and-mental-health.pdf>.
- Yeung, K. S., Hernandez, M., Mao, J. J., Haviland, I., & Gubili, J. (2018) Herbal medicine for depression and anxiety: A systematic review with assessment of potential psycho-oncologic relevance. *Phytother Res.*, 32(5): 865-891.