

REVISÃO

Fitoterapia como coadjuvante no tratamento da depressão: uma revisão de literatura

Emanuelly Jainny Pereira de Araújo¹, Josemir de Almeida Lima¹, Maria da Glória Freitas¹

¹Centro Universitário CESMAC, Maceió, AL, Brasil

Recebido em: 14 de Novembro de 2024; Aceito em: 14 de Novembro de 2024.

Correspondência: Emanuelly Jainny Pereira de Araújo, enfamanustudies@gmail.com

Como citar

Araújo EJP, Lima JA, Freitas MG. Fitoterapia como coadjuvante no tratamento da depressão: uma revisão de literatura. Enferm Bras. 2025;24(2):2343-2364. doi: [10.62827/eb.v24i2.4058](https://doi.org/10.62827/eb.v24i2.4058)

Resumo

Introdução: A depressão é um transtorno mental que afeta uma grande parte da população. Assim, entre os tratamentos ofertados pelo Sistema Único de Saúde, destaca-se a fitoterapia. **Objetivo:** Analisou-se, através de uma revisão de literatura, os benefícios do uso de plantas medicinais no manejo da depressão, com base nas publicações científicas mais recentes. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, sendo a coleta de dados realizada entre julho e outubro de 2024, por meio da análise de artigos publicados nos últimos 10 anos, na língua inglesa e portuguesa, gratuitos, disponíveis integralmente on-line, na base de dados da *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e *Publisher Medline* (PubMed), bem como no site de buscas Google Acadêmico. **Resultados:** Compuseram a amostra final 24 estudos publicados seguindo os critérios de seleção de amostra, observou-se que as plantas *Valeriana officinallis*, *Hypericum Perforatum* e *Crocus sativus L.* possuem promovem efeitos positivo no tratamento da depressão. **Conclusão:** As evidências mostraram os benefícios enfatizando que os fitoterápicos possuem efeitos sedativos e antioxidantes nas células neurais, ação moduladora de genes no fator de liberação de corticotropina e ativa os sistemas serotoninérgico e dopaminérgico proporcionados pelo seu uso em pacientes depressivos. Entretanto, é importante serem supervisionados, afim de que não cause efeitos negativos com seu uso prolongado.

Palavras-chave: Fitoterapia; Depressão; Ervas Medicinais.

Abstract

Phytotherapy as an adjuvant in the treatment of depression: a literature review

Introduction: Depression is a mental disorder that affects a large part of the population. Thus, among the treatments offered by the Unified Health System, phytotherapy stands out. **Objective:** The benefits of using medicinal plants in the management of depression were analyzed through a literature review, based on the most recent scientific publications. **Methods:** This is an integrative review, with data collection carried out between July and October 2024, through the analysis of articles published in the last 10 years, in English and Portuguese, free of charge, available in full online, in the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Publisher Medline (PubMed) databases, as well as on the Google Scholar search engine. **Results:** The final sample consisted of 24 published studies following the sample selection criteria, and it was observed that the plants *Valeriana officinalis*, *Hypericum Perforatum* and *Crocus sativus* L. have positive effects in the treatment of depression. **Conclusion:** The evidence showed the benefits emphasizing that herbal medicines have sedative and antioxidant effects on neural cells, gene modulation action on the corticotropin releasing factor and activation of the serotonergic and dopaminergic systems provided by their use in depressed patients. However, it is important to be supervised so that they do not cause negative effects with prolonged use.

Keywords: Phytotherapy; Depression; Medicinal.

Resumen

Fitoterapia coadyuvante en el tratamiento de la depresión: una revisión de la literatura

Introducción: La depresión es un trastorno mental que afecta a gran parte de la población. Por ello, entre los tratamientos que ofrece el Sistema Único de Salud, destaca la fitoterapia. **Objetivo:** Se analizaron los beneficios del uso de plantas medicinales en el manejo de la depresión mediante una revisión bibliográfica, basada en las publicaciones científicas más recientes. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa, con recopilación de datos realizada entre julio y octubre de 2024, mediante el análisis de artículos publicados en los últimos 10 años, en inglés y portugués, de acceso gratuito, disponibles en su totalidad en línea, en las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Publisher Medline (PubMed), así como en el motor de búsqueda Google Scholar. **Resultados:** La muestra final consistió en 24 estudios publicados siguiendo los criterios de selección de la muestra, y se observó que las plantas *Valeriana officinalis*, *Hypericum Perforatum* y *Crocus sativus* L. tienen efectos positivos en el tratamiento de la depresión. **Conclusión:** La evidencia demostró los beneficios, destacando que las hierbas medicinales tienen efectos sedantes y antioxidantes sobre las células neuronales, modulación génica del factor liberador de corticotropina y activación de los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico, gracias a su uso en pacientes con depresión. Sin embargo, es importante supervisar su uso para evitar efectos negativos con el uso prolongado.

Palabras-clave: Fitoterapia; Depresión; Plantas Medicinales.

Introdução

A partir de dados do estudo *Global Burden of Disease* (GBD) de 2019, a depressão é uma das maiores responsáveis pela carga global de doenças mentais e uma das principais causas de incapacidade no mundo, estando também relacionada às mortes prematuras, como as causadas por suicídio e doenças crônicas. Estima-se que, durante o recorte temporal supracitado, mais de 270 milhões de pessoas sofriam de transtornos depressivos, correspondendo a cerca de 3,8% da população mundial [1].

Os sintomas dessa patologia incluem tristeza, fadiga, culpa, inutilidade, pensamentos recorrentes de morte, falta de concentração, baixa autoestima e perda de interesse e prazer em atividades anteriormente gratificantes. Ela também tem implicações no apetite, causando falta ou excesso de fome, o que leva à perda ou ganho de peso; no sono, com extremos opostos, ou seja, os indivíduos experimentam descanso excessivo ou insônia; e na tomada de decisões, devido à falta de perspectiva de futuro [2,3,4].

A fitoterapia é uma terapêutica definida pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas sem a utilização de substâncias ativas isoladas, esses produtos vegetais constituíram as bases para tratamento de diferentes doenças ao longo dos anos. O uso de fitoterápicos vem tendo um aumento significativo mundialmente, tanto no uso de fitoterápicos quanto no de suplementos alimentares, principalmente na Europa e nos Estados Unidos, pela popularidade da Medicina Alternativa e Complementar [5].

O tratamento convencional de transtorno de ansiedade e depressão causa muitos efeitos colaterais, como, por exemplo, sonolência, falta de memória, diminuição da atividade motora, distúrbios

gastrointestinais, entre outros, podendo assim interferir nas atividades do cotidiano do paciente. Com isso, muitos fitoterápicos vêm sendo utilizados em casos leves destacando aqueles que possuem em sua composição as seguintes plantas medicinais, *Passiflora incarnata* L., *Valeriana officinalis* L., *O Piper methysticum* L., *Hypericum perforatum* L. e *Crataegus oxyacanth* L. [6,7].

O *Piper methysticum* (kawa kawa) age sobre o corpo com um efeito calmante, de forma direta e benéfica sem comprometer outras funções do organismo. Além disso, a valeriana age de forma relaxante, auxiliando no combate à insônia. Por fim, a *Hypericum. perforatum* age como um potente antidepressivo natural [2].

A depressão pode ser prejudicial tanto para o indivíduo quanto para os familiares e a sociedade, uma vez que essa doença acaba interferindo em todo o convívio social. Ao utilizar medicamentos fitoterápicos para o seu tratamento, o paciente poderá ter seu estado patológico revertido em saúde e bem-estar com menos efeitos adversos e menor chance de dependência medicamentosa [2].

A relevância desta pesquisa se dá pela importância quanto ao aprofundamento do conhecimento científico voltado à temática, visto que, dessa forma, poderá colaborar tanto no planejamento e quanto na realização de ações que atenuam o desconforto dos indivíduos acometidos por esta doença. A motivação do estudo se dá a partir da coleta de dados quanto aos resultados no uso de fitoterápicos no tratamento de pacientes que apresentam depressão em estudos recentes, os quais evidenciaram um efeito positivo para pacientes portadores dessa patologia supracitada.

Analisou-se os benefícios do uso de plantas medicinais no manejo da depressão a partir de publicações científicas atuais. Entre os objetivos específicos: identificar as vantagens da fitoterapia como coadjuvante no tratamento da depressão, visando a redução dos efeitos

adversos associados ao uso de medicamentos convencionais; e evidenciar a aplicação terapêutica de fitoterápicos no contexto de saúde mental. Assim, a pergunta norteadora: “De que forma os fitoterápicos podem contribuir no tratamento da depressão?”

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RIL) na qual esse estudo seguirá as etapas preconizadas pelo método definido por Cochrane, sendo as seguintes: 1. Formulação da pergunta; 2. Localização e seleção dos estudos em bases de dados; 3. Avaliação crítica dos estudos; 4. Coleta de dados; 5. Análise e apresentação dos dados; 6. Interpretação dos dados; e 7. Aperfeiçoamento e atualização da revisão [9].

Para orientar o desenvolvimento desta revisão, utilizou-se a estratégia PICo [10] para a elaboração do problema de pesquisa da seguinte maneira: Público-alvo (P): Portadores de depressão; Intervenção (I): Fitoterapia como tratamento alternativo; Contexto (Co): Efeitos do uso de fitoterápicos no tratamento de pessoas com depressão. Dessa maneira, a questão norteadora que possibilitou realizar o estudo foi: “Como os fitoterápicos podem implicar positivamente no tratamento da depressão?”

Quadro 1 – Aplicação da estratégia PICo

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	APLICAÇÃO
P	Público-alvo	Portadores de depressão
I	Intervenção	Fitoterapia como tratamento alternativo para a depressão
CO	Contexto	Efeitos benéficos do uso da fitoterapia no tratamento de pessoas com depressão

Fonte: Autora, 2024.

Foi realizado uma busca avançada nas bases de *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e no site de busca Google Acadêmico para identificar

estudos que contemplassem o tema. As publicações foram identificadas através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), a saber: “*depression*

and medicine herbs”, “phytothepary and depression”, “neurotransmission and depression”. A estratégia de busca eletrônica completa está ilustrada no Quadro 2.

A busca foi realizada entre os meses de Julho e Outubro de 2024. As listas de referência de todos os estudos e análises elegíveis foram digitalizadas

manualmente para identificar estudos adicionais para inclusão. Sendo assim, razão da utilização do uso de diferentes estratégias acerca da busca nas bases de dados se deu para ampliar a abrangência da pesquisa, garantir a qualidade de diferentes fontes, explorar as palavras-chave e sinônimos, bem como aumentar a precisão da pesquisa.

Quadro 2 - Estratégias de busca, Maceió, AL, Brasil, 2024

Base de Dados	Estratégia de Busca	Quantidade de artigos identificados
Scielo	“brain and medicine herbs” “depression and phytotherapy”	90
Pubmed	“phytotherapy and depression” “neurotransmission and depression”	5.674
Google acadêmico	“phytotherapy and depression” “depression and medicine herbal”	24.100

Fonte: Autora, 2024.

Os critérios de inclusão foram: estudos realizados nos últimos 10 anos, de 2014 a 2024; artigos que abordem a temática desejada que é o uso da fitoterapia; artigos publicados nos bancos de dados Scielo e Pubmed, encontrados também no site de buscas Google Acadêmico; e artigos publicados na íntegra em português e inglês. Já os critérios de exclusão foram: pesquisas que não atendem a necessidade da problemática da pesquisa e os que não eram gratuitos.

Para seleção dos estudos, as pesquisadoras, de forma independente, examinaram as pesquisas

com base no título e no resumo; quando estes não deixaram claro se entravam nos critérios de elegibilidade adotados, o artigo completo era lido. Os estudos relevantes foram lidos em texto completo e selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade. Para categorizar os dados, foi criado um instrumento de extração de dados em uma planilha do Excel, com colunas para o título do artigo, resumo, objetivo, tipo de estudo, autores, data e ano de publicação, principais resultados, conclusão e referências. Isso permitiu um controle mais preciso dos artigos selecionados.

Quadro 1 - Níveis de Evidência

NE	Tipos de estudos
1A	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.
1B	Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança.
1C	Resultados do tipo “tudo ou nada”. Estudo de série de casos controlados.
2A	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis)
2B	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal.
2C	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).
3A	Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle.
3B	Estudos de caso com grupo-controle.
4	Relatos de caso e série sem definição de caso- controle.
5	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.

Fonte: Oxford Centre Evidence-Based Medicine

A análise dos estudos no que diz respeito ao nível de evidência (NE) seguiu o modelo da *Oxford Centre Evidence - Based Medicine* [11]. Sendo assim, os artigos selecionados foram avaliados seguindo o sistema de classificação para demarcar

os níveis de evidências adicionados na amostra abaixo. Desse modo, o sistema de confiabilidade nos resultados dos estudos encontrados para a produção deste artigo foi *Oxford Centre Evidence - Based Medicine* [11].

Resultados

A busca eletrônica inicial dos artigos científicos na base de dados da Scielo e PubMed, assim como foram encontrados um total de 1119,774 artigos. Foram selecionados desta amostra total, com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 90 artigos. A partir desses, foi iniciada a leitura dos seus respectivos resumos, e textos completos. Após a análise, foram escolhidos 24 artigos para compor

a produção dessa revisão integrativa seguindo os critérios de seleção de amostra.

A partir dos 24 artigos selecionados, a análise na íntegra foi executada conforme demonstrado no Quadro 2. O referido quadro, serviu para um melhor entendimento dos periódicos selecionados nas demais bases de dados supracitados.

Quadro 2 - Artigos selecionados de acordo com títulos, autores, ano de publicação, objetivos e conclusões

N°	Autores	Título	Ano	Objetivos	Conclusões
01	Green et al.	Manual Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções: Cochrane Book Series.	2008	Prover um guia completo sobre como conduzir revisões sistemáticas de intervenções no contexto da saúde.	O manual estabelece métodos rigorosos e padrões para realizar revisões sistemáticas confiáveis, ajudando pesquisadores a produzir evidências de alta qualidade.
02	Howick et al.	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of evidence.	2009	Fornecer uma classificação dos níveis de evidência para guiar a prática clínica baseada em evidências.	O documento apresenta um sistema de níveis de evidência que ajuda os profissionais de saúde a avaliar a qualidade das evidências disponíveis e a tomar decisões informadas.
03	Dias et al.	Uso de Fitoterápicos E Potenciais Riscos De Interações Medicamentosas: Reflexões Para Prática Segura.	2018	Refletir sobre o uso de fitoterápicos e medicamentos e a potencialidade de interação medicamentosa e riscos aos pacientes.	É necessário que seja apontado, com ênfase, o reconhecimento benéfico da fitoterapia como prática complementar em saúde, porém, também, devem ser destacadas as implicações clínicas potenciais negativas que podem decorrer do uso concomitante de fitoterápicos e medicamentos convencionais, a fim de prevenir riscos e garantir uma assistência segura.

04	Mendes et al.	Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa.	2019	Apresentar o uso do gerenciador de referências bibliográficas EndNote(como ferramenta para auxiliar na construção de banco de dados e seleção de estudos primários na condução de revisão integrativa.	O avanço das tecnologias, em especial o programa EndNote, tem proporcionado recursos para a exequibilidade de métodos de síntese de conhecimento, com transparência e reprodutibilidade e, consequentemente, acarretando a melhoria da qualidade deste tipo de estudo.
05	Souza et al.	Frameworks to research question in evidence-based practice.	2019	Explorar diferentes frameworks para a formulação de perguntas de pesquisa na prática baseada em evidências	O estudo destaca a importância de usar frameworks estruturados como PICO e SPICE para melhorar a clareza e a precisão das perguntas de pesquisa, facilitando a obtenção de evidências relevantes.
06	Carvalho et al.	Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão.	2021	Evidenciar os principais fitoterápicos utilizados no tratamento de transtornos como ansiedade e depressão leve, relatando seu mecanismo de ação e efeitos colaterais.	O tratamento convencional do transtorno de ansiedade e depressão causa muitos efeitos colaterais, como por exemplo, sonolência, falta de memória, diminuição da atividade motora, distúrbios gastrointestinais, entre outros, podendo assim interferir nas atividades do cotidiano do paciente. Com isso, muitos fitoterápicos vêm sendo utilizados em casos leves, destacando aqueles que possuem em sua composição as seguintes plantas medicinais.

07	Leal et al.	Utilização de fitoterápicos no tratamento da depressão.	2021	Evidenciar a utilização de fitoterápicos para o tratamento da depressão, visando seus benefícios, posologias e ação terapêutica.	Ao utilizar medicamentos fitoterápicos para o seu tratamento, o paciente poderá ter seu estado patológico revertido em saúde e bem-estar com menos efeitos adversos e menor chance de dependência medicamentosa.
08	Pacheco et al.	Uso de plantas medicinais no tratamento da depressão e seus benefícios.	2021	Compreender os aspectos da depressão e como ela afeta o Sistema Nervoso Central do ser humano; avaliando o tratamento com medicamentos à base de plantas medicinais para se obter os mesmos resultados, porém, com diminuição de efeitos colaterais comparado com antidepressivos sintéticos, trazendo um bem - estar ao utente.	As plantas medicinais como Rhodiola rosea, Hypericum perforatum e Crocus sativus são eficazes no tratamento da depressão, apresentando menos efeitos colaterais. No entanto, é crucial considerar seus riscos, efeitos adversos e contraindicações, com orientação farmacêutica essencial para um uso seguro e racional.
09	Brito et al.	Prevalência da depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013.	2022	Descrever a prevalência de depressão autorreferida na população brasileira adulta a partir Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019, e comparar com a PNS 2013.	A depressão é um transtorno altamente prevalente. O diagnóstico de depressão e a busca por atendimento aumentaram no período. Entretanto, o predomínio de atendimentos em consultórios privados sugere desigualdades na melhoria da cobertura assistencial.

10	Nobakht et al.	Hypericum perforatum: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions.	2022	Investigar a segurança e eficácia desta planta medicinal.	A planta <i>Hypericum perforatum</i> tem efeitos promissores para uma série de distúrbios, incluindo problemas infeciosos e distúrbios de pele que podem substituir tratamentos de rotina por médicos no futuro.
11	Yan et al.	Mechanisms of synaptic transmission dysregulation in the prefrontal cortex: pathophysiological implications.	2022	Fornecer uma visão geral sobre a organização da rede córtex pré-frontal (PFC) e modulação sináptica, bem como os mecanismos que ligam a disfunção PFC à fisiopatologia de doenças neurodesenvolvimentais, neuropsiquiátricas e neurodegenerativas.	A desregulação da transmissão sináptica do PFC contribui diretamente para o comprometimento da função social, afetiva, motivacional e cognitiva associada a distúrbios cerebrais, incluindo autismo, esquizofrenia, depressão e doença de Alzheimer.
12	Liberal et al.	O tratamento da depressão através da alimentação e fitoterápicos.	2022	Analisar e mostrar que, através da alimentação e juntamente com os fitoterápicos, têm resultado significativo para o tratamento da depressão.	Conclui-se que o consumo adequado de frutos do mar e a escolha por temperos naturais, tem resultados positivos tanto na melhora do sintoma, quanto a evitar o transtorno depressivo.
13	Kenda et al.	Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update.	2022	Revisar plantas e produtos derivados de ervas que são comumente usados para o tratamento de transtornos mentais.	De acordo com os critérios de conhecimento científico das propriedades farmacológicas dessas plantas demonstradas em ensaios clínicos e não clínicos, mais estudos são necessários para validar o mecanismo de ação e identificar os compostos responsáveis por esses efeitos.

14	Silva et al.	Plantas com ação no sistema nervoso central que constam na relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS (RENISUS).	2022	Realizar uma revisão de literatura sobre as principais plantas medicinais com ação antidepressiva.	O uso de plantas medicinais foi reconhecido como recurso terapêutico no tratamento de várias enfermidades, dentre estas a depressão. As espécies <i>Matricharia chamomilla</i>, <i>Erythrinum mulungu</i> e a <i>Passiflora incarnata</i> fazem parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS). Além destas, outras espécies como a <i>Melissa officinalis</i>, <i>Lippia alba</i>, <i>Valeriana officinalis</i> e <i>Piper methysticum</i> apresentam ação antidepressiva comprovadas na literatura.
15	Kholghi et al.	St. John's wort (Hypericum perforatum) and depression: what happens to the neurotransmitter systems?	2022	Discutir o papel da erva-de-são-jão na modulação da depressão, com relação ao papel de diferentes sistemas neurotransmissores no cérebro.	As mudanças na função e no nível dos neurotransmissores na depressão são complexas. Além disso, a erva-de-são-jão pode induzir efeitos inconsistentes nos níveis de neurotransmissores. Também descobrimos que o glutamato e a acetilcolina podem ser os neurotransmissores mais importantes a serem estudados em trabalhos futuros, porque a função de ambos os neurotransmissores na depressão não é clara.
16	El Midaoui et al.	Saffron (Crocus sativus L.): A Source of Nutrients for Health and for the Treatment of Neuropsychiatric and Age-Related Diseases.	2022	Revisar os benefícios do açafrão (<i>Crocus sativus</i> L.) na saúde e no tratamento de doenças neuropsiquiátricas e relacionadas ao envelhecimento	O artigo conclui que o açafrão tem potencial terapêutico devido aos seus nutrientes e propriedades medicinais, mostrando-se promissor no tratamento de diversas condições de saúde.

17	Pavei et al.	A influência da dopamina nos transtornos de depressão.	2023	Demonstrar os mecanismos fisiológicos envolvidos nos transtornos de depressão e sua relação com o neurotransmissor dopamina.	Foi evidenciado a importância no conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nos transtornos de depressão, sendo essencial para o entendimento e aplicação em tratamentos de pacientes diagnosticados com este transtorno.
18	Liu et al.	Complete Chloroplast Genome of Hypericum perforatum and Dynamic Evolution in Hypericum (Hypericaceae).	2023	Descobrir mudanças dinâmicas e elucidar os mecanismos que levam a rearranjos genômicos nos genomas do cloroplasto de <i>Hypericum</i>	Os genomas do cloroplasto de <i>Hypericum</i> contêm muitas sequências longas repetidas, sugerindo um papel na facilitação de rearranjos. A maioria dos genes, de acordo com avaliações de evolução molecular, está sob seleção purificadora.
19	Silva et al.	Valeriana Officialis: um cofator no tratamento da insônia e na melhora da depressão.	2023	Avaliar a eficácia da Valeriana officialis como tratamento para insônia e depressão.	O estudo conclui que a Valeriana officialis pode ajudar a melhorar a qualidade do sono e aliviar sintomas de depressão, tornando-se uma opção complementar viável no tratamento dessas condições.
20	Riveros et al.	A utilização da Erva-de-São-João – Hypericum perforatum – no tratamento da depressão.	2023	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.	A utilização do Hypericum perforatum é favorável ao tratamento da depressão
21	Fazilat et al.	A systematic review on the use of phytotherapy in managing clinical depression.	2024	Avaliar a eficácia de ervas medicinais no tratamento da depressão leve a grave.	Nota-se que são necessárias mais investigações para compreender completamente os mecanismos de ação, esquemas de dosagem, efeitos a longo prazo e a eficácia relativa das plantas medicinais na depressão tratamento.

22	Cota et al.	Use of herbal medicinal products among patients in primary health care in a Brazilian southeastern city: evidence from the Prover project.	2024	Determinar a prevalência e os fatores associados ao uso de medicamentos fitoterápicos entre pacientes da atenção primária à saúde no sudeste do Brasil.	A prevalência do uso de medicamentos fitoterápicos foi de 3,8%, com 60% deles prescritos por médicos. O uso de medicamentos fitoterápicos correlacionou-se com o sexo feminino, raça não branca e renda mensal acima de um salário mínimo e autorrelato de ansiedade, transtorno de humor ou depressão.
23	Stone et al.	A utilização de Valeriana officinalis e Passiflora incarnata em pacientes com depressão.	2024	Investigar os efeitos da Valeriana officinalis e da Passiflora incarnata no tratamento da depressão.	O estudo sugere que ambas as plantas medicinais podem ser eficazes no alívio dos sintomas de depressão, mas destaca a necessidade de mais pesquisas para confirmar seus benefícios e segurança.
24	Almeida et al.	Comparação entre Valeriana officinalis e fluoxetina em pacientes com depressão leve a moderada.	2024	Comparar a eficácia da Valeriana officinalis (erva-de-Valeriana) e da fluoxetina no tratamento de pacientes com depressão leve a moderada.	O estudo sugere que ambos os tratamentos apresentaram eficácia no alívio dos sintomas de depressão, mas a Valeriana officinalis pode ser uma alternativa viável com menos efeitos colaterais para alguns pacientes.

Fonte: Autores, 2024.

O Quadro 3 apresenta-se a caracterização dos estudos selecionados para a pesquisa, considerando aspectos como local de busca, tipo de estudo, nível de evidência e tema abordado. Essa organização permite uma análise sistemática dos dados disponíveis, facilitando a compreensão das abordagens utilizadas e da qualidade metodológica das fontes. Além disso, a categorização dos estudos demonstra a diversidade e amplitude no tema investigado, fornecendo uma base sólida para discussão e conclusão do trabalho.

Quadro 3 - Caracterização dos estudos segundo o local de busca, tipo de estudo, nível de evidência e tema de cada estudo selecionado

Local de busca	Tipo de estudo	Nível de evidência	Tema
Google acadêmico	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).	2C	Prevalência de depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013.
SciELO	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Hypericum perforatum: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions.
Google acadêmico	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Uso De Fitoterápicos E Potenciais Riscos De Interações Medicamentosas: Reflexões Para Prática Segura.
Pubmed	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.	1A	A systematic review on the use of phytotherapy in managing clinical depression.
Google acadêmico	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão.
Google acadêmico	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	A influência da dopamina nos transtornos de depressão.
Google acadêmico	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Utilização de fitoterápicos no tratamento da depressão.
Pubmed	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal.	2B	Mechanisms of synaptic transmission dysregulation in the prefrontal cortex: pathophysiological implications.

Pubmed	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.	1A	Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update.
SciELO	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal	2B	Complete Chloroplast Genome of <i>Hypericum perforatum</i> and Dynamic Evolution in Hypericum (Hypericaceae).
Google Acadêmico	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	A utilização da Erva-de-São-João - <i>Hypericum perforatum</i> - no tratamento da depressão.
Pubmed	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Uso de plantas medicinais no tratamento da depressão e seus benefícios.
Pubmed	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática	5	Treatment of depression through food and phytotherapy.
Pubmed	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis).	2A	Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa.
Pubmed	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante,	1A	Manual Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções: Cochrane Book Series.
Pubmed	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Frameworks to research question in evidence-based practice.

Pubmed	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal	2B	Use of herbal medicinal products among patients in primary health care in a Brazilian southeastern city: evidence from the Prover project.
Pubmed	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.	5	Plantas com ação no sistema nervoso central que constam na relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS(RENISUS).
Pubmed	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica),	2C	A utilização de Valeriana officinalis e Passiflora incarnata em pacientes com depressão.
Pubmed	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).	2C	Valeriana Officinalis: um cofator no tratamento da insônia e na melhora da depressão
Pubmed	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.	1A	St. John's wort (Hypericum perforatum) and depression: what happens to the neurotransmitter systems?
Pubmed	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.	1A	Saffron (Crocus sativus L.): A Source of Nutrients for Health and for the Treatment of Neuropsychiatric and Age-Related Diseases.
Pubmed	Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança.	1B	Comparação entre Valeriana officinalis e fluoxetina em pacientes com depressão leve a moderada.

Fonte: Autores, 2024.

Discussão

A seguir, discutem-se as evidências sobre a eficácia dos principais fitoterápicos utilizados no tratamento da depressão, além da importância de sua orientação adequada para o seu seguro eficaz.

Valeriana officinalis

De acordo com [12], a prevalência do uso de medicamentos fitoterápicos para o tratamento de doenças foi de 3,8%, com 60% deles prescritos por médicos. Além disso, farmácias privadas (53%) foram as principais fontes, tendo a *Valeriana officinalis* (42%) como a espécie vegetal mais citada.

A *Valeriana officinalis* pertencente à família botânica Valerianaceae, sendo nativa da Europa e Ásia setentrional, conhecida popularmente como Erva-dos-gatos, valeriana selvagem, valeriana-silvestre. Em suas raízes são encontrados monoterpênicos, plantas com ação no sistema bicíclicos, óleos voláteis, sesquiterpenos, lignanas e alcalóides. Através de suas atividades ansiolítica e sedativa, é indicado com o intuito de induzir o sono e reduzir a tensão nervosa [12-13].

Por outro lado, a *Valeriana officinalis* possui eficácia contra ansiedade, angústia, leves desequilíbrios do sistema nervoso e não possui contraindicações. Ainda não determinaram quais constituintes são responsáveis pela ação sedativa. Pode ser que a *Valeriana* atue sobre o neurotransmissor GABA, já que a elevação desse neurotransmissor está associada à redução da atividade do Sistema Nervoso Central e essa ação pode estar implicada na atividade sedativa [14-15].

Além de sua ação sobre o GABA, a *Valeriana officinalis* possui atividade antioxidante, o que pode ser relevante no combate ao estresse oxidativo, um fator amplamente associado ao desenvolvimento de depressão e ansiedade [15]. O ácido

valerênico, um de seus compostos principais, atua também sobre o transportador OATP2B1, o que pode influenciar a absorção de outros bioativos e substâncias no organismo [16].

Outros sim, a *Valeriana officinalis* demonstrou ser eficaz em aumentar as concentrações de serotonina no cérebro, o que pode explicar sua ação antidepressiva. O ácido valerênico, um dos principais compostos dessa planta, tem a capacidade de influenciar a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que está diretamente ligado à regulação do humor e à resposta ao estresse. Estudos recentes mostram que o extrato metanólico de *Valeriana officinalis* pode aumentar os níveis de BDNF, indicando que o ácido valerênico desempenha um papel crucial na atividade antidepressiva da planta [17-18].

Sendo assim, com base em estudos voltados à *Valeriana officinalis*, notou-se que cerca de 80% relatou que a planta valeriana foi pelo menos “moderadamente” útil. No entanto, 30% dos pacientes acharam que foi “extremamente” útil. Entretanto, é válido ressaltar que seu uso em altas doses e por períodos prolongados, pode levar a excitabilidade, náuseas, diarreia, cefaleia, tonturas, obstipação intestinal, bradicardia, sonolência, desaparecendo com a suspensão do tratamento. É contraindicada para mulheres gravidez, em lactação, como também para pacientes com doença hepática prévia, deve ser evitado o uso de bebidas alcoólicas [18].

Hypericum Perforatum

Essa erva se mostrou como uma boa alternativa para o tratamento convencional da depressão, logo, é de extrema importância obter todas as informações sobre o mesmo, para uma melhor orientação aos pacientes. O *Hypericum* modula

alguns genes, como o fator de liberação de corticotropina (CRF) envolvido no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, pois a hiperatividade desse sistema é um sinal de depressão. O efeito antidepressivo do *Hypericum* é principalmente atribuído à hiperforina, hipericina e seus flavonoides [20].

Como outras plantas do gênero *Hypericum*, *H. perforatum* possui estames e glândulas agrupadas, que são as características compartilhadas do gênero. Ela se distingue das outras por seus estames fasciculados em três feixes, glândulas translúcidas em seu caule e folhas, e glândulas escuras em suas flores. *H. perforatum* exibe variações notáveis em sua morfologia, ploidia e sistema de reprodução, que varia do sexo à apomixia. Mais informações genéticas são essenciais para estudar a genética, a origem evolutiva e a reprodução desta espécie [21].

Apesar de ser considerada como um dos poucos depressivos naturais, alternativa eficaz a outros agentes terapêuticos em relação ao tratamento da depressão leve e moderada, não é recomendada para gestantes e lactantes. Quando a erva é mal manuseada, pode acarretar em efeitos colaterais, a exemplo de distúrbios gastrointestinais, fadiga, inquietação e queimaduras. Em caso de overdose após ingestão, pode causar convulsões e confusão mental. Sendo, portanto, necessário orientar bem os pacientes antes de eles usarem as preparações de erva de São João [22-23].

Crocus sativus L.

A *Crocus sativus L.*, conhecida popularmente como açafrão, pertence à família das Iridaceae. É comum encontrar-se em países como a Índia, Itália, Espanha, Grécia ou Irão, visto que são climas parcialmente secos. O açafrão é obtido através dos estigmas das flores que são reduzidos a pó. Diante disso, o açafrão possui diversos componentes voláteis e não voláteis, cada um sendo responsável pela cor, sabor e aroma [23].

Porém, a principal composição responsável pelas ações antidepressivas é a crocetina. Tendo em vista, que a crocetina é distribuída através de ligações de albumina, que ao ocupar a ligação dos ácidos graxos, sendo capaz de passar pela barreira hematoencefálica (BHE) [23].

Estudos relataram que extratos de açafrão e seus constituintes, safranal e crocinas, exercem efeitos antidepressivos por meio da ativação dos sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e dopaminérgico em camundongos submetidos ao teste de natação forçada. A crocetina foi considerada eficiente no tratamento da depressão em camundongos. Além disso, o tratamento combinado com açafrão e curcumina foi associado a maiores melhorias nos sintomas depressivos em pacientes que sofrem de transtorno de depressão maior em comparação com um placebo [24].

Apesar do açafrão (*Crocus sativus L.*) ser uma planta medicinal, bastante benéfica utilizada para o tratamento da depressão, por atuar na modulação dos níveis de algumas substâncias químicas no cérebro, como a serotonina, não é tão defendido por alguns autores. Por exemplo, notou-se que existe um perfil toxicológico que levanta preocupações de segurança, pois taxas maiores de aborto espontâneo foram relatadas entre trabalhadoras de campo de açafrão grávidas, não sendo recomendado tomar suplemento de açafrão durante a gravidez [24].

No que se refere ao uso de *Crocus sativus L.*, a partir do estudo, [14] relata que, como uma intervenção à base de ervas, o açafrão reduz os sintomas da depressão de uma forma bastante similar ao mesmo nível dos tratamentos convencionais. Além disso, os fitoterápicos são caracterizados não apenas pelo amplo conhecimento de sua eficácia e dos riscos de seu uso, como também pela constância de sua qualidade. O efeito do

medicamento deve-se a uma ou mais substâncias ativas com propriedades terapêuticas reconhecidas cientificamente, que fazem parte da composição do produto, denominadas medicamentos ou princípios ativos [12].

Ao analisar os dados emergentes obtidos nesta análise, percebe-se que os fitoterápicos *Valeriana officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Crocus sativus* L. dispõem-se de efeitos positivos e relevantes ao tratamento da depressão. É válido ressaltar que o tratamento convencional com antidepressivos e ansiolíticos atua no sistema nervoso central e provoca nos pacientes efeitos colaterais de dependência, portanto, o uso de medicações à base de plantas pode ser uma alternativa para a terapia farmacológica.

Mediante a esses pressupostos, percebe-se que os estudos realizados sobre os diferentes tipos

de fitoterápicos no tratamento da depressão são necessários para comprovar cientificamente seus benefícios associados à melhora na depressão. Dito isto, viabilizaria e ampliaria o campo de pesquisa acerca dessa temática, levando em consideração seus benefícios.

Faz-se necessário adquirir mais conhecimentos acerca da temática, isto é, realizar mais pesquisas que comprovem os benefícios do processo terapêutico como coadjuvante no tratamento para a depressão, com o intuito de integrar e desenvolver medicamentos naturais para que o processo terapêutico à base de plantas naturais seja cada vez mais ampliado, obtendo as mais variadas experiências com os resultados alcançados. Esse tratamento é essencial, pois seu uso é natural e menos invasivo, sem causar danos e efeitos colaterais aos portadores.

Conclusão

Em suma, o uso de fitoterápicos como coadjuvante no tratamento da depressão mostra-se uma alternativa promissora, oferecendo benefícios terapêuticos com menos efeitos colaterais em comparação aos antidepressivos convencionais.

Plantas medicinais como *Hypericum perforatum* (hipérico), *Crocus sativus* L. e a *Valeriana officinalis* têm demonstrado eficazes no alívio dos sintomas depressivos, contribuindo para o bem-estar dos pacientes. A integração da fitoterapia ao tratamento convencional, quando orientada corretamente, pode melhorar a adesão ao tratamento e promover um cuidado mais holístico.

Os fitoterápicos proporcionaram benefícios à saúde, entretanto cabe enfatizar o quão é fundamental e relevante que haja a realização de mais estudos, visando se aprofundar mais e,

consequentemente, acrescentar novos conhecimentos aprimorando os já existentes investigando seus mecanismos de ação, com o objetivo de saber as doses ideais e propiciar um melhor tratamento, garantindo mais conforto aos pacientes acometidos pela depressão.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de qualquer natureza.

Fontes de financiamento

Não houve qualquer financiamento de instituição ou órgão para a elaboração da pesquisa.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Araújo EJP, Lima JA; *Coleta de dados:* Araújo EJP; *Análise e interpretação dos dados:* Araújo EJP, Lima JA, Freitas MG; *Redação do manuscrito:* Araújo EJP; *Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:* Lima JA, Freitas MG.

Referências

1. Brito VCDA, Bello-Corassa R, Stopa SR, Sardinha LMV, Dahl CM, Viana MC. Prevalência de depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013. *Epidemiol E Serviços Saúde*. 2022 [Internet];31:1-13.[acesso em: 2024 out. 13]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200006.especial>
2. Leal JA, Capobianco MP. Utilização de fitoterápicos no tratamento da depressão. *Rev Científica Unilago*. 2021[Internet];1(1).[acesso em: 2024 out. 13]. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/594>
3. Pavei D, et al. A influência da dopamina nos transtornos de Depressão: Revisão de Literatura. *Arq Ciênc Saúde UNIPAR*. 2023;27(8):4153-4169. doi: 10.25110/arqsaude.v27i8.2023-002.
4. Yan Z, Rein B. Mechanisms of synaptic transmission dysregulation in the prefrontal cortex: pathophysiological implications. *Mol Psychiatry*. 2022 Jan;27(1):445-465. doi: 10.1038/s41380-021-01092-3.
5. Dias ECM, Trevisan DD, Nagai SC, Ramos NA, Silva EM. Uso De Fitoterápicos E Potenciais Riscos De Interações Medicamentosas: Reflexões Para Prática Segura. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2018 [Internet];41(2). doi:10.22278/2318-2660.2017
6. Carvalho LG, Leite SC, Costa DAF. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. *Rev Casos Consultoria*. 2021[Internet];12(1):e25178.[acesso em: 2024 out. 10].Disponível em:<https://periódicos.ufm.br/casoeconsultoria/article/view/25178>.
7. Liberal AS, Paula GM, Salomon ALR. Treatment of depression through food and phytotherapy. *Res Soc Dev*. 2022;11(9):e47211932224. doi: 10.33448/rsd-v11i9.32224.
8. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto Contexto Enferm*. 2019[Internet];28:e20170204. [acesso em: 2024 out.05].Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>.
9. Green S, Higgins JP. Manual Cochrane para revisões sistemáticas de intervenções: Cochrane Book Series. Chichester: John Wiley and Sons, Ltd.; 2008. doi: 10.1002./9780470712184.ch1.
10. Sousa LMM, Marques JM, Firmino CF, Frade F, Valentim OS, Antunes AV. Frameworks to research question in evidence-based practice. *Rev Investig Enferm*.2018[Internet];2(23):31-39.[acesso em: 2024 nov. 10].Disponível em: <https://repositorio-cientifico.essatla.pt/handle/20.500.12253/12871>.
11. Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, Moschetti I, Phillips B, Thornton H, Goddard O, Hodgkinson M. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of evidence. Mar. 2009 [Internet].[cited 2024 oct. 15]. Available from: <http://www.cebm.net/oxfordcentre-evidence-based-medicine-levels-evidencemarch-2009>.
12. Cota BB, Alves JC, de Caux AA, Passagli LCF, de Castro AKS, Luz TCB. Use of herbal medicinal products among patients in primary health care in a Brazilian southeastern city: evidence from the Prover project. *Einstein (São Paulo)*. 2024 Nov 8;22:eAO0827. doi: 10.31744/einstein_journal/2024AO0827.
13. Silva AC, Dias AB, Gazim ZC, Rahal IL, Laginestra BF, Silva GC, Junior RP. Plantas com ação no sistema nervoso central que constam na relação nacional de plantas medicinais de interesse

ao SUS (RENISUS). Arq Ciênc Saúde UNIPAR. 2022;26(3):1149-1162.doi:10.25110/arqsaude.v26i3.20228981

14. Kenda M, Kočevár Glavač N, Nagy M, Sollner Dolenc M. Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update. *Molecules*. 2022 Sep 15;27(18):6021. doi: 10.3390/molecules27186021.
15. Stone AS, Marinho FC, Pereira IV, Lima VA, Carvalho AB, Carmona FM. A utilização de Valeriana officinalis e Passiflora incarnata em pacientes com depressão. *Ciênc Saúde*. 2024;29(140):1-10. doi: 10.69849/revistafst/ni10202411151416.
16. Fazilat S, Tahmasbi F, Mirzaei MR, Sanaie S, Yousefi Z, Asnaashari S, et al. A systematic review on the use of phytotherapy in managing clinical depression. *BiolImpacts*. 2024;15:30532. doi: 10.34172/bi.30532.
17. Silva JC, Silva ACF, Rabello PHG. Valeriana Officinalis: um cofator no tratamento da insônia e na melhora da depressão. *Rease*. 2023;9(9):4153-4160.doi:10.51891/rease.v9i9.11513
18. Farias et al. Fitoterapia no controle da ansiedade: Valeriana officinalis. *Rev Cognitionis*.2024;2595-880. doi:https://doi.org/10.38087/2595.8801.
19. Kholghi G, Arjmandi-Rad S, Zarrindast MR, Vaseghi S. St. John's wort (*Hypericum perforatum*) and depression: what happens to the neurotransmitter systems? *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2022 Jun;395(6):629-642. doi: 10.1007/s00210-022-02229-z.
20. Nobakht SZ, Akaberi M, Mohammadpour AH, Tafazoli Moghadam A, Emami SA. *Hypericum perforatum*: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions. *Iran J Basic Med Sci*. 2022;25:1045-1058. doi: 10.22038/IJBMS.2022.65112.14338.
21. Liu X, Bai Y, Wang Y, Chen Y, Dong W, Zhang Z. Complete Chloroplast Genome of *Hypericum perforatum* and Dynamic Evolution in *Hypericum* (Hypericaceae). *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 9;24(22):16130. doi: 10.3390/ijms242216130.
22. Riveros ACG, Tasso SC, Urives TCRV.A utilização da Erva-de-São-João-Hypericum perforatum- no tratamento da depressão. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer*.2023.v.20n.45;p:27. doi: 10.18677/EnciBio_2023C2
23. Pacheco RT, Silva MS, Andrade LG, Pugliese FS, Senna Junior VA. Uso de plantas medicinais no tratamento da depressão e seus benefícios. *Rev Ibero-Am Humanid Ciênc Educ*. 2021;7(9). doi: 10.51891/rease.v7i9.2270.
24. El Midaoui A, Ghzaïel I, Vervandier-Fasseur D, Ksila M, Zarrouk A, Nury T, et al. Saffron (*Crocus sativus* L.): A Source of Nutrients for Health and for the Treatment of Neuropsychiatric and Age-Related Diseases. *Nutrients*. 2022 Jan 29;14(3):597. doi: 10.3390/nu14030597.



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.