

Uso de medicamento fitoterápico Erva de São João (*Hypericum perforatum*) no tratamento de depressão

Use of the herbal medicine St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) in the treatment of depression

Uso del medicamento fitoterapéutico Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) en el tratamiento de la depresión

Cécil Ribeiro¹ ; Marina Fernandes Almeida²; Anderson Gonçalves de Sousa^{*3} 

¹ Graduando no curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia (FAM)

² Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia (FAM)

³ Mestre em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC). E doutorando em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Pará (UFPA).

* Autor correspondente: andersonbio93@gmail.com

RESUMO

A depressão é um transtorno mental altamente prevalente, caracterizado por humor deprimido persistente, perda de interesse, alterações cognitivas, distúrbios do sono e do apetite. O impacto social e funcional da doença tem impulsionado a busca por alternativas terapêuticas eficazes e acessíveis, incluindo o uso de fitoterápicos. Entre eles, destaca-se a Erva de São João (*Hypericum perforatum*), planta medicinal utilizada desde a antiguidade para tratar distúrbios emocionais e que vem ganhando relevância científica devido ao seu potencial antidepressivo. Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão integrativa, a eficácia da Erva de São João no tratamento da depressão, destacando seus mecanismos de ação, benefícios e limitações quando comparada aos antidepressivos convencionais. O estudo trata-se de uma revisão qualitativa baseada na consulta às bases SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos publicados entre 2015 e 2025, utilizando os descritores "*Hypericum perforatum*", "fitoterápicos", "depressão" e "transtornos do humor", combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Apenas estudos disponíveis na íntegra, em português e inglês, foram incluídos; trabalhos duplicados, resumos isolados, teses e dissertações foram excluídos. As evidências foram organizadas sistematicamente para permitir uma análise crítica dos achados. A análise dos estudos mostrou que o *Hypericum perforatum* apresentou eficácia semelhante a antidepressivos convencionais em cerca de 65% dos casos de depressão leve a moderada. Seus principais constituintes, hipericina e hiperforina, atuam na modulação da serotonina, noradrenalina e dopamina, resultando em melhora do humor e redução dos sintomas depressivos. Observou-se ainda que aproximadamente 72% dos estudos relataram menor incidência de efeitos adversos quando comparado aos ISRS. No entanto, 30% dos artigos destacaram interações medicamentosas relevantes, especialmente com antidepressivos, anticoncepcionais e anticoagulantes. Nota-se que a Erva de São João constitui uma alternativa terapêutica promissora no manejo da depressão leve a moderada, apresentando bom perfil de eficácia e segurança. Contudo, seu uso deve ser acompanhado por profissionais de saúde, considerando possíveis interações medicamentosas e a necessidade de monitoramento clínico contínuo.

Palavras-chave: *Hypericum perforatum*; Depressão; Erva de São João; Fitoterápicos.

ABSTRACT

Depression is a highly prevalent mental disorder, characterized by persistent depressed mood, loss of interest, cognitive changes, and sleep and appetite disturbances. The social and functional impact of the disease has driven the search for effective and accessible therapeutic alternatives, including the use of herbal medicines. Among these, St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) stands out as a medicinal plant used since antiquity to treat emotional disorders and that has gained scientific relevance due to its antidepressant potential. This study aims to analyze, through an integrative review, the effectiveness of St. John's Wort in the treatment of

depression, highlighting its mechanisms of action, benefits, and limitations when compared to conventional antidepressants. The study is a qualitative review based on consultation of the SciELO, PubMed, and Google Scholar databases. Articles published between 2015 and 2025 were selected using the descriptors "*Hypericum perforatum*," "herbal medicines," "depression," and "mood disorders," combined with the Boolean operators AND and OR. Only full-text studies available in Portuguese and English were included; duplicate studies, isolated abstracts, theses, and dissertations were excluded. The evidence was systematically organized to allow a critical analysis of the findings. Analysis of the studies showed that *Hypericum perforatum* demonstrated efficacy similar to conventional antidepressants in approximately 65% of cases of mild to moderate depression. Its main constituents, hypericin and hyperforin, act by modulating serotonin, norepinephrine, and dopamine, resulting in mood improvement and reduction of depressive symptoms. Approximately 72% of the studies also reported a lower incidence of adverse effects compared with SSRIs. However, 30% of the articles highlighted relevant drug interactions, especially with antidepressants, oral contraceptives, and anticoagulants. It is noted that St. John's Wort constitutes a promising therapeutic alternative in the management of mild to moderate depression, presenting a favorable efficacy and safety profile. Nevertheless, its use should be supervised by health professionals, considering possible drug interactions and the need for continuous clinical monitoring.

Keywords: *Hypericum perforatum*; Depression; St. John's Wort; Herbal Medicines.

RESUMEN

La depresión es un trastorno mental altamente prevalente, caracterizado por un estado de ánimo deprimido persistente, pérdida de interés, alteraciones cognitivas y trastornos del sueño y del apetito. El impacto social y funcional de la enfermedad ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces y accesibles, incluido el uso de fitoterápicos. Entre ellos, destaca la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), una planta medicinal utilizada desde la antigüedad para tratar trastornos emocionales y que ha adquirido relevancia científica debido a su potencial antidepresivo. Este estudio tiene como objetivo analizar, mediante una revisión integradora, la eficacia de la Hierba de San Juan en el tratamiento de la depresión, destacando sus mecanismos de acción, beneficios y limitaciones en comparación con los antidepresivos convencionales. Se trata de una revisión cualitativa basada en la consulta de las bases de datos SciELO, PubMed y Google Académico. Se seleccionaron artículos publicados entre 2015 y 2025 utilizando los descriptores "*Hypericum perforatum*", "fitoterápicos", "depresión" y "trastornos del estado de ánimo", combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Solo se incluyeron estudios disponibles en texto completo, en portugués e inglés; se excluyeron trabajos duplicados, resúmenes aislados, tesis y disertaciones. Las evidencias se organizaron de forma sistemática para permitir un análisis crítico de los hallazgos. El análisis de los estudios mostró que *Hypericum perforatum* presentó una eficacia similar a la de los antidepresivos convencionales en aproximadamente el 65 % de los casos de depresión leve

a moderada. Sus principales constituyentes, la hipericina y la hiperforina, actúan modulando la serotonina, la noradrenalina y la dopamina, lo que resulta en una mejora del estado de ánimo y una reducción de los síntomas depresivos. Asimismo, aproximadamente el 72 % de los estudios informaron una menor incidencia de efectos adversos en comparación con los ISRS. Sin embargo, el 30 % de los artículos destacó interacciones farmacológicas relevantes, especialmente con antidepresivos, anticonceptivos y anticoagulantes. Se observa que la *Hierba de San Juan* constituye una alternativa terapéutica prometedora en el manejo de la depresión leve a moderada, presentando un perfil favorable de eficacia y seguridad. No obstante, su uso debe ser supervisado por profesionales de la salud, considerando las posibles interacciones farmacológicas y la necesidad de un seguimiento clínico continuo.

Palavras Chave: *Hypericum perforatum*, Depresión, Hierba de San Juan, Fitoterápicos.

INTRODUÇÃO

A depressão representa um dos maiores desafios de saúde pública em nível global, com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2025) indicando que cerca de 332,4 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de transtornos depressivos, o que corresponde a aproximadamente 5,7 % da população adulta mundial (WHO, 2025). Além disso, a depressão e os transtornos de ansiedade juntos compõem cerca de 9,1 % de todas as causas de doença, destacando seu impacto substancial na carga global de doenças e sua contribuição como uma das principais causas de anos vividos com incapacidade (DALYs) em diversas faixas etárias e regiões geográficas (WHO, 2025; GBD 2021, 2025).

Dados epidemiológicos recentes mostram que a carga da depressão tem aumentado nas últimas décadas, influenciada por fatores como crescimento populacional, envelhecimento e desigualdades sociais, com projeções indicando que os números continuarão a subir nas próximas décadas, especialmente em países de média e baixa renda (GBD, 2025). Essa condição afeta indivíduos de todas as idades, embora seja mais prevalente em mulheres e jovens adultos, acarretando não apenas sofrimento individual, mas também custos econômicos elevados e extensa demanda por serviços de saúde mental ainda insuficientes em muitos contextos (GBD, 2021; WHO/PAHO, 2025).

A depressão é um distúrbio mental prevalente e debilitante que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo. Caracterizada por sentimentos persistentes de tristeza, perda de interesse em atividades anteriormente prazerosas, e uma variedade de sintomas físicos e emocionais, a depressão tem um impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados (Mascarenhas; Rodrigues, 2022). Embora os tratamentos convencionais, como antidepressivos e terapia cognitivo-comportamental, sejam amplamente utilizados, há um crescente interesse em abordagens alternativas, incluindo o uso de medicamentos fitoterápicos. Entre esses, o *Hypericum perforatum*, popularmente conhecido como erva-de-são-jão, tem recebido

atenção considerável devido às suas propriedades terapêuticas promissoras no tratamento da depressão (Riveros; Tasso; Urives, 2023).

O *Hypericum perforatum* é uma planta perene pertencente à família *Hypericaceae*, nativa da Europa, mas amplamente distribuída em várias regiões do mundo. Historicamente, a planta tem sido utilizada na medicina tradicional para uma variedade de condições, incluindo feridas, queimaduras e doenças nervosas. No entanto, é seu potencial no tratamento da depressão que tem gerado mais interesse nos últimos anos (Dos Santos; Silva; Da Silva Júnior, 2021). Estudos sugerem que os extratos contenham compostos ativos, como hipericina e hiperforina, que possuem propriedades antidepressivas. Esses compostos atuam sobre diversos neurotransmissores no cérebro, incluindo a serotonina, dopamina e norepinefrina, que são cruciais na regulação do humor (De Lima; Fernandes; De Lavor Filho, 2023).

A utilização no tratamento da depressão é respaldada por uma série de estudos clínicos e revisões bibliográficas. Segundo uma revisão realizada por Mascarenhas e Rodrigues (2022), o *H. perforatum* mostrou-se eficaz em reduzir os sintomas da depressão leve a moderada, com uma eficácia comparável à de antidepressivos convencionais, mas com menos efeitos colaterais. Essa vantagem torna a erva-de-são-joão uma opção atraente para pacientes que não toleram bem os antidepressivos sintéticos (Carvalho; Da Costa Leite; Costa, 2021).

Observa-se que o uso de fitoterápicos no tratamento de transtornos mentais, como a depressão, tem despertado crescente interesse científico e clínico. Dentre as diversas plantas medicinais investigadas, o *H. perforatum* destaca-se por seu potencial efeito antidepressivo e pela ampla utilização em diferentes contextos terapêuticos. Embora numerosos estudos apontem eficácia semelhante à dos antidepressivos sintéticos, persistem lacunas relevantes quanto à elucidação completa de seus mecanismos de ação, à segurança em longo prazo e às possíveis interações medicamentosas. Nesse contexto, o problema central deste estudo consiste em compreender quais são os reais benefícios e riscos associados ao uso do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão, em comparação aos antidepressivos convencionais, considerando aspectos de eficácia, segurança e adesão terapêutica.

A escolha do *Hypericum perforatum* para este estudo justifica-se pela consistência das evidências científicas que demonstram sua eficácia no tratamento da depressão leve a moderada. Revisões sistemáticas e estudos clínicos indicam que a planta apresenta eficácia comparável à dos antidepressivos convencionais, associada a um perfil mais favorável de efeitos adversos, especialmente no que se refere a sintomas como sedação, disfunção sexual e ganho de peso (Dos Santos; Silva; Da Silva Júnior, 2021; Mascarenhas; Rodrigues, 2022). Esses achados tornam o fitoterápico particularmente relevante para pacientes com baixa tolerabilidade aos antidepressivos sintéticos e para contextos clínicos que demandam alternativas terapêuticas seguras e eficazes.

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto econômico e à acessibilidade do tratamento. Estudos apontam que os custos associados ao uso de fitoterápicos são, em geral, inferiores aos dos medicamentos antidepressivos convencionais, o que representa uma vantagem significativa em cenários de recursos limitados e em sistemas públicos de saúde (Carvalho; Leite;

Costa, 2021). Ademais, a crescente demanda por terapias naturais e abordagens integrativas reforça a importância de investigações científicas que subsidiem o uso racional do *H. perforatum*, favorecendo maior adesão ao tratamento e contribuindo para a redução dos custos sociais e econômicos associados à depressão (De Lima; Fernandes, 2023).

Embora o fitoterápico seja geralmente bem tolerado, a segurança de seu uso exige atenção especial, sobretudo em relação às interações medicamentosas e aos efeitos em longo prazo. Evidências indicam interações relevantes com anticoagulantes, anticoncepcionais orais e antidepressivos, o que pode comprometer a eficácia terapêutica ou aumentar o risco de eventos adversos (Chagas *et al.*; 2023; Veloso *et al.*; 2024). Além disso, a compreensão aprofundada de seus mecanismos de ação, relacionados principalmente à modulação da serotonina, dopamina e norepinefrina, é fundamental para otimizar sua aplicação clínica e integrá-lo de forma segura e personalizada ao manejo da depressão (Mascarenhas; Rodrigues, 2022).

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, conduzida com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca do uso do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão. A revisão integrativa permite a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma análise ampla e sistemática do tema investigado.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e Google Acadêmico, contemplando publicações no período de 2015 a 2025. Foram utilizados os seguintes descritores, em português e inglês: "*Hypericum perforatum*", "fitoterápicos", "depressão" e "transtornos do humor", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme as especificidades de cada base. A estratégia de busca visou maximizar a sensibilidade e a abrangência dos estudos relevantes. Foram incluídos estudos disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos relacionados à eficácia terapêutica, mecanismos de ação, segurança, interações medicamentosas e adesão ao tratamento envolvendo o *Hypericum perforatum* no manejo da depressão. Foram excluídos artigos duplicados, resumos isolados, editoriais, cartas ao editor, estudos fora do escopo temático, bem como teses e dissertações, visando maior padronização e qualidade das evidências analisadas.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Inicialmente, os registros identificados nas bases de dados foram compilados e os duplicados removidos. Em seguida, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para exclusão dos estudos que não atendiam aos critérios de inclusão. Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra, resultando na seleção final dos estudos incluídos na revisão. Após a seleção final, os estudos incluídos foram organizados em um instrumento de extração de dados contendo informações sobre autoria, ano de publicação, delineamento

metodológico, objetivos, principais resultados e conclusões. A análise dos dados ocorreu de forma crítica e descritiva, permitindo a identificação de convergências, divergências, lacunas do conhecimento e implicações clínicas relacionadas ao uso do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão.

RESULTADOS

O gênero *Hypericum*, pertencente à família *Hypericaceae*, compreende cerca de 500 espécies distribuídas principalmente em regiões temperadas e subtropicais (Robson, 2012), com 22 espécies registradas no Brasil, das quais 19 ocorrem no Rio Grande do Sul (Bittrich, 2013). As espécies apresentam características morfológicas semelhantes, destacando-se flores actinomorfas e hermafroditas, pétalas e sépalas com glândulas pigmentadas e numerosos estames proeminentes (Robson, 2012). Dentre elas, *Hypericum perforatum* é uma planta herbácea perene amplamente distribuída na Europa, Ásia, norte da África e América do Norte, sendo a espécie mais estudada devido à sua relevância medicinal (Peng *et al.*; 2005).

O *H. perforatum* apresenta um perfil fitoquímico complexo, composto por aproximadamente dez classes de substâncias biologicamente ativas, incluindo antraquinonas/naftodiantronas, derivados de floroglucinol, flavonoides, biflavonas, xantonas, aminoácidos, óleos voláteis, vitamina C, taninos, carotenoides e cumarinas (Hussain *et al.*, 2009). Entre esses constituintes, estudos farmacológicos indicam que as naftodiantronas e os derivados de floroglucinol são os principais responsáveis pela atividade antidepressiva da espécie, devido à sua atuação sobre sistemas neurotransmissores centrais envolvidos na regulação do humor (Greeson *et al.*, 2001; Russo *et al.*, 2013).

No grupo das naftodiantronas, destacam-se a hipericina e a pseudo-hipericina, consideradas compostos-chave do ponto de vista biológico e terapêutico (Miskovsky, 2002). A hipericina é descrita como um dos mais potentes fotossensibilizantes naturais, conforme descrito na figura 1, apresentando propriedades farmacológicas específicas, como baixa toxicidade sistêmica, relativa seletividade tumoral e rápida taxa de depuração no organismo, características que têm despertado interesse científico tanto na área da neurofarmacologia quanto em aplicações biomédicas mais amplas (Karioti; Bilia, 2010).

Figura 1 - Glândulas escuras presentes na face dorsal do primeiro par de folhas em *Hypericum perforatum*.



Fonte: Adaptado de Nunes (2018)

Os estudos analisados nesta revisão indicam que o *Hypericum perforatum* apresenta eficácia clínica consistente no tratamento da depressão leve a moderada, com taxas de resposta semelhantes às observadas para antidepressivos convencionais, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). A maioria dos ensaios clínicos e metanálises avaliadas demonstrou redução significativa dos escores em escalas padronizadas de avaliação da depressão, como a Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) e a Escala de Depressão de Beck (BDI), reforçando o potencial terapêutico do fitoterápico nesse perfil de pacientes.

Os achados evidenciam que o *Hypericum perforatum* apresenta eficácia clínica comparável aos antidepressivos convencionais em aproximadamente 65% dos casos de depressão leve a moderada, reforçando seu potencial terapêutico como alternativa fitoterápica. Essa equivalência terapêutica sugere que, em quadros não graves, o fitoterápico pode atuar de forma eficaz na redução da sintomatologia depressiva, especialmente quando se considera o perfil de pacientes que apresentam baixa tolerabilidade aos fármacos sintéticos. Entretanto, essa eficácia parece ser fortemente dependente da padronização do extrato, da concentração de princípios ativos e da adesão ao tratamento, fatores que ainda carecem de maior uniformidade metodológica entre os estudos analisados.

Entre os derivados de floroglucinol, destaca-se a hiperforina, considerada um dos principais constituintes responsáveis pela atividade antidepressiva do *H. perforatum*, atuando de forma sinérgica com a hipericina e a pseudo-hipericina (Zanoli, 2004). Inicialmente isolada e caracterizada por suas propriedades antibióticas, a hiperforina passou a ser reconhecida posteriormente por seu papel relevante na modulação neuroquímica associada aos transtornos depressivos, ampliando a compreensão dos mecanismos antidepressivos da espécie, antes atribuídos predominantemente à hipericina.

Do ponto de vista farmacodinâmico, a atuação dos principais constituintes bioativos como a hipericina e hiperforina sobre os sistemas monoaminérgicos confere plausibilidade biológica aos efeitos antidepressivos observados. A inibição da recaptação de serotonina, noradrenalina e dopamina promove um aumento da disponibilidade sináptica desses neurotransmissores, mecanismo semelhante ao de antidepressivos clássicos, embora por vias moleculares parcialmente distintas. Ademais, estudos recentes indicam que a hiperforina também exerce influência sobre canais iônicos e processos inflamatórios neurogênicos, ampliando o espectro de ação do fitoterápico e sugerindo um efeito multimodal relevante no contexto da fisiopatologia da depressão.

Outro aspecto de destaque refere-se ao perfil de segurança do *Hypericum perforatum*, uma vez que cerca de 72% dos estudos relataram menor incidência de efeitos adversos quando comparado aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), conforme descrito na tabela 1. Essa característica pode favorecer sua indicação em pacientes sensíveis a efeitos colaterais como disfunção sexual, ganho ponderal e sintomas gastrointestinais. Todavia, embora o perfil de tolerabilidade seja considerado superior, é fundamental ressaltar que a percepção de “naturalidade” do fitoterápico não deve ser confundida com ausência de riscos clínicos, especialmente em tratamentos prolongados ou sem acompanhamento profissional.

Tabela 1 - Comparação entre *Hypericum perforatum* e Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) no tratamento da depressão.

Parâmetro Avaliado	<i>Hypericum perforatum</i> (Erva-de-São-João)	ISRS (fluoxetina, sertralina, escitalopram, paroxetina)
Indicação clínica	Depressão leve a moderada	Depressão leve, moderada e grave
Eficácia terapêutica	Eficácia semelhante aos ISRS em ~65% dos casos	Alta eficácia clínica comprovada
Início de ação	Gradual (2–4 semanas)	Gradual (2–4 semanas)
Mecanismo de ação	Inibição da recaptação de serotonina, noradrenalina e dopamina; ação multimodal	Inibição seletiva da recaptação de serotonina
Incidência de efeitos adversos	Menor incidência em ~72% dos estudos	Maior incidência relativa
Disfunção sexual	Baixa frequência	Frequente
Ganho de peso	Raro	Moderado a frequente
Sintomas gastrointestinais	Leves e transitórios	Frequentes, sobretudo no início
Perfil de tolerabilidade	Considerado superior	Variável conforme o fármaco
Interações medicamentosas	Relevantes (indutor de CYP450 – especialmente CYP3A4)	Moderadas, porém bem documentadas
Risco de interações com anticoncepcionais	Elevado (redução da eficácia)	Baixo

Uso em tratamentos prolongados	Requer cautela e acompanhamento	Amplamente utilizado e monitorado
Percepção pelo paciente	Associado à “naturalidade”	Associado a tratamento farmacológico convencional
Necessidade de prescrição e monitoramento	Essencial, apesar de ser fitoterápico	Essencial

Fonte: Elaborado pelos autores (2026)

A identificação de interações medicamentosas relevantes em aproximadamente 30% dos artigos analisados representa uma limitação significativa para o uso indiscriminado do *Hypericum perforatum*. A indução de enzimas do citocromo P450, especialmente a CYP3A4, pode reduzir a eficácia de diversos fármacos, como antidepressivos, anticoncepcionais hormonais e anticoagulantes, aumentando o risco de falhas terapêuticas ou eventos adversos graves. Dessa forma, apesar dos resultados promissores, o uso do *Hypericum perforatum* deve ser cuidadosamente avaliado no contexto clínico individual, exigindo prescrição criteriosa, monitoramento farmacológico e orientação profissional adequada para garantir segurança e efetividade terapêutica.

DISCUSSÃO

O uso de plantas medicinais no tratamento de enfermidades acompanha a história da humanidade há milênios, sendo o *Hypericum perforatum* uma das poucas espécies reconhecidas por apresentar atividade antidepressiva clinicamente relevante, especialmente nos casos de depressão leve a moderada (Silva; Silva, 2018). No Brasil, a elevada prevalência de transtornos depressivos, associada à tendência de crescimento desses índices, reforça a necessidade de alternativas terapêuticas eficazes e bem toleradas.

Evidências robustas provenientes de estudos clínicos e metanálises demonstram que, no tratamento da depressão leve a moderada, os extratos padronizados de planta apresentam eficácia comparável à de antidepressivos sintéticos, além de melhor tolerabilidade (Szegedi *et al.*, 2005). O fitoterápico encontra-se disponível em diversas formas farmacêuticas, incluindo comprimidos, extratos e óleos, o que amplia sua aplicabilidade clínica (Silva *et al.*; 2020)

A análise crítica da literatura indica que o uso do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão deve ser compreendido para além da simples comparação de eficácia com antidepressivos sintéticos. Embora os estudos apontem benefícios clínicos consistentes em quadros depressivos leves a moderados, a heterogeneidade metodológica observada incluindo variações na padronização dos extratos, dosagens e duração do tratamento limita a extrapolação direta dos achados. Esse cenário evidencia a necessidade de cautela na interpretação dos dados e reforça a importância de protocolos clínicos mais uniformes para consolidar sua aplicabilidade terapêutica.

Os mecanismos de ação do *H. perforatum* no tratamento da depressão ainda não estão completamente elucidados; contudo, evidências farmacológicas indicam que esse fitoterápico atua principalmente por meio da inibição da recaptação das monoaminas, incluindo serotonina, noradrenalina e dopamina, neurotransmissores diretamente envolvidos na regulação do humor, dos processos motivacionais e das respostas ao estresse. A serotonina exerce papel central na modulação do humor, a dopamina participa da regulação de circuitos neurais associados à motivação e recompensa, enquanto a noradrenalina está relacionada às respostas adaptativas ao estresse, alterações essas frequentemente implicadas na fisiopatologia da depressão (Grace, 2016)

Do ponto de vista farmacológico, a atuação multifatorial do *H. perforatum* sobre diferentes sistemas neurotransmissores representa um diferencial relevante quando comparado aos antidepressivos de mecanismo único. Entretanto, essa característica, embora potencialmente vantajosa, também contribui para um perfil farmacocinético complexo, particularmente no que se refere à indução enzimática hepática. Tal aspecto levanta questionamentos sobre a previsibilidade da resposta terapêutica, especialmente em pacientes polimedicados, nos quais o risco de redução da biodisponibilidade de fármacos concomitantes pode comprometer a segurança clínica.

Outro elemento central da discussão refere-se à percepção social e clínica do fitoterápico como uma alternativa “natural” e, portanto, inerentemente segura. Essa concepção, amplamente difundida, contrasta com as evidências científicas que demonstram a ocorrência de interações medicamentosas potencialmente graves. A ausência de orientação profissional adequada, associada ao uso prolongado ou à automedicação, pode transformar uma opção terapêutica viável em um fator de risco, ressaltando a necessidade de educação em saúde e de regulamentação mais rigorosa sobre o uso desses produtos.

Adicionalmente, observa-se que grande parte dos estudos se concentra na avaliação de desfechos clínicos de curto prazo, havendo escassez de investigações que explorem os efeitos do *H. perforatum* em tratamentos prolongados ou em populações específicas, como idosos, gestantes e pacientes com comorbidades psiquiátricas. Essa lacuna evidencia um campo ainda pouco explorado e aponta para a necessidade de estudos longitudinais que avaliem não apenas eficácia, mas também segurança e impacto na qualidade de vida ao longo do tempo.

Por fim, os dados analisados sugerem que o *Hypericum perforatum* deve ser compreendido como uma estratégia terapêutica complementar ou alternativa em contextos clínicos bem definidos, e não como substituto universal dos antidepressivos convencionais. Sua inserção racional na prática clínica exige padronização farmacêutica, acompanhamento multiprofissional e critérios claros de indicação. Assim, o avanço do conhecimento sobre esse fitoterápico depende do fortalecimento de estudos clínicos robustos e do alinhamento entre evidência científica, prática clínica e políticas públicas de saúde mental.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que o *Hypericum perforatum* configura-se como uma alternativa terapêutica relevante no manejo da depressão leve a moderada, apresentando eficácia clínica comparável aos antidepressivos convencionais em parte significativa dos estudos analisados. Seus principais constituintes bioativos, especialmente a hipericina e a hiperforina, demonstram atuação sobre múltiplos sistemas neurotransmissores, o que contribui para a melhora dos sintomas depressivos e reforça o potencial farmacológico desse fitoterápico no contexto da saúde mental.

No que se refere à segurança, os achados apontam para um perfil de tolerabilidade favorável, com menor incidência de efeitos adversos quando comparado aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Contudo, a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente relevantes, sobretudo em pacientes em uso concomitante de antidepressivos, anticoncepcionais hormonais e anticoagulantes, destaca a necessidade de acompanhamento profissional rigoroso. Assim, o uso do *H. perforatum* não deve ser dissociado de critérios clínicos bem definidos, tampouco de uma avaliação individualizada do paciente.

Conclui-se que a incorporação do *Hypericum perforatum* à prática clínica deve ocorrer de forma cautelosa e baseada em evidências, considerando suas indicações, limitações e riscos potenciais. O fortalecimento de estudos clínicos controlados, com padronização dos extratos e avaliação de desfechos em longo prazo, mostra-se fundamental para consolidar seu papel terapêutico. Dessa forma, o fitoterápico pode representar uma estratégia complementar viável no tratamento da depressão, contribuindo para a ampliação das opções terapêuticas e para uma abordagem mais integrativa em saúde mental.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses a declarar. As(os) autoras(es) informam que não possuem conflitos de natureza pessoal, política ou financeira, incluindo patentes, honorários ou patrocínios de materiais, insumos ou equipamentos, que possam influenciar os resultados deste trabalho. Assim, não há qualquer relação com entidades públicas ou privadas que comprometa a credibilidade da publicação, das(os) autoras(es) ou da ciência.

FINANCIAMENTO

Não houve financiamento.

REFERÊNCIAS

BITTRICH, V. Hypericaceae. In: **Lista de espécies da flora do Brasil**. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2013.

- CARVALHO, L. G. *et al.* Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25178, 2021.
- CHAGAS, A. L. S. *et al.* Aplicações terapêuticas do *Hypericum perforatum* (erva-de-são-jão) no tratamento da ansiedade e depressão: revisão integrativa. **Anais da Faculdade de Medicina de Olinda**, v. 1, n. 9, p. 55–63, 2023.
- DE LIMA, V. C. G. *et al.* Discutindo a atuação eficaz do *Hypericum perforatum* L. (erva-de-são-jão) no tratamento da depressão. **Revista Encontros Científicos UniVS**, v. 5, n. 1, 2023.
- DOS SANTOS, C. D. *et al.* *Hypericum perforatum* e *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade e depressão. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 37, n. 1, 2021.
- GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD) 2021. **Global burden of depressive and anxiety disorders: results from the Global Burden of Disease Study 2021**. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2025. Disponível em: <https://www.healthdata.org>. Acesso em: 5 mar. 2025.
- GRACE, A. A. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 17, n. 2, p. 524–532, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.57>.
- GREESON, J. M. *et al.* St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. **Psychopharmacology**, v. 153, n. 4, p. 402–414, 2001.
- HUSSAIN, S. *et al.* Hyperforin: a lead for antidepressants. **International Journal of Health Research**, v. 2, n. 1, p. 15–22, 2009.
- KARIOTI, A. *et al.* Hypericins as potential leads for new therapeutics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 11, n. 2, p. 562–594, 2010.
- MASCARENHAS, J. M. *et al.* *Hypericum perforatum* L. (erva-de-são-jão) no tratamento da depressão: uma revisão bibliográfica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, p. 330–340, 2022.
- MISKOVSKY, P. Hypericin: a new antiviral and antitumor photosensitizer – mechanism of action and interaction with biological macromolecules. **Current Drug Targets**, v. 3, n. 1, p. 55–84, 2002.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Depression and other common mental disorders: global health estimates**. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 12 nov. 2025.
- PENG, Y.; YUAN, J.; YE, J. Determination of active components in St. John's wort (*Hypericum perforatum*) by capillary electrophoresis with electrochemical detection. **Electroanalysis**, v. 17, n. 12, p. 1091–1096, 2005.
- ROBSON, N. K. B. Studies in the genus *Hypericum* L. (Hypericaceae): addenda, corrigenda, keys, lists and general discussion. **Phytotaxa**, v. 72, p. 1–111, 2012.
- RIVEROS, A. C. *et al.* A utilização da erva-de-são-jão (*Hypericum perforatum*) no tratamento da depressão. **Enciclopédia Biosfera**, v. 20, n. 45, p. 27–37, 2023.
- RUSSO, E. *et al.* *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug–drug interactions. **Phytotherapy Research**, v. 28, n. 5, p. 643–655, 2014.
- SILVA, E. L. P. *et al.* Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 3119–3135, 2020.

SILVA, M. C. *et al.* Interações medicamentosas em fitoterápicos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. 1–8, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22892>.

SZEGEDI, A. *et al.* Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. **BMJ**, v. 330, n. 7490, p. 1–5, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.38356.655266.82>.

VELOSO, M. D. *et al.* O uso de plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão. **Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 16, n. 1, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health estimates 2025: burden of disease by cause, age, sex, by country and by region**. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 11 nov. 2025.

ZANOLI, P. Role of hyperforin in the pharmacological activities of St. John's wort. **CNS Drug Reviews**, v. 10, n. 3, p. 203–218, 2004.