

FITAXIN[®]

Antidepressivo natural

Até 57% melhora dos sintomas de depressão

DIFERENCIAIS DE FITAXIN[®]

- Menos efeitos colaterais
- Ação neuroprotetora
- Resultados observados em 15 dias de uso
- Produto 100% natural

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

FITAXIN[®] é um fitoativo exclusivo, obtido de *Lavandula officinalis* e *Cuscuta chinensis*, destinado à melhora de quadros depressivos leves e moderados. Com a tripla padronização em 5% de ácido rosmarínico, 5% de ácido cafeico e 10% de flavonoides, apresenta ações sinérgicas antidepressivas que restauram o humor e o equilíbrio mental, além de um perfil de segurança e tolerabilidade adequado em relação aos antidepressivos convencionais.

INDICAÇÕES E AÇÕES FARMACOLÓGICAS

DEPRESSÃO

Considerando as indicações terapêuticas de FITAXIN[®], é importante contextualizar seu uso nos estados ou sintomas depressivos esporádicos e mais momentâneos e na depressão propriamente dita, destacando que este fitoativo destina-se aos quadros depressivos leves e moderados.

É comum o sentimento esporádico de tristeza ou letargia na população em geral, em função de demandas externas e internas. Essas fases são partes normais da vida e as pessoas, muitas vezes, se sentem melhor depois de um tempo. Este contexto é diferente para quem sofre, efetivamente, de depressão. A tristeza e pensamentos negativos duram mais tempo e obscurecem os pensamentos e ações. A depressão pode surgir sem quaisquer eventos desencadeantes ou sem razão aparente, com sentimentos gerais de desânimo, falta de valor nas próprias aquisições e prejuízo da motivação e autoconfiança, o que prejudica as atividades e relações (INFORMEDHEALTH.ORG, 2020).

A depressão é uma condição comum, de curso crônico, recorrente e muito associada à incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. A morbi-mortalidade associada pode ser prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto. A prevalência é duas a três vezes mais frequente em mulheres que em homens, considerando estudos em diferentes países, comunidades e pacientes que procuram

serviços psiquiátricos. Cerca de 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio, sendo de quatro episódios a mediana ao longo da vida. A duração média da manifestação é entre 16 e 20 semanas e 12% dos pacientes têm um curso crônico sem remissão de sintomas (FLECK et al., 2009).

Vários fatores contribuem para o estado depressivo em mulheres, como ciclo menstrual, gravidez, aborto, pós-parto, pré-menopausa, menopausa e o estresse das responsabilidades no trabalho e em casa. Em homens, a depressão muitas vezes é mascarada pela ingestão de álcool, drogas ou relacionada com longas horas de trabalho. Diferentemente das mulheres, o quadro depressivo é marcado pela irritação, raiva e desencorajamento (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, 2020; CANALE; FURLAN, 2006).

Os principais fatores de risco que predispõem à depressão são: gênero feminino, história de ansiedade e transtornos alimentares, parentes de primeiro grau com histórico de depressão, história ou uso atual de drogas ou álcool, história ou abuso sexual atual ou violência doméstica e presença de doenças cardíacas (infarto do miocárdio, aterosclerose da artéria coronária e arritmias), doença cerebrovascular (após acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório), diabetes, doença pulmonar crônica ou renal, câncer e dor crônica (MCCARTER, 2008). Os principais sintomas da depressão estão esquematizados na tabela 1.

SINTOMAS DA DEPRESSÃO		
Neurovegetativos	Emocionais	Neurocognitivos
<ul style="list-style-type: none"> Fadiga e baixa energia Distúrbios do sono Alterações de apetite e peso corporal 	<ul style="list-style-type: none"> Humor deprimido Baixa estima e culpa Anedonia/falta de prazer Desinteresse pela vida 	<ul style="list-style-type: none"> Dificuldade de concentração Indecisão Retardo psicomotor ou agitação

Tabela 1: Classificação dos sintomas da depressão (adaptado de MALHI; MANN, 2018).

De forma geral, os sistemas de neurotransmissão monoaminérgica (serotonina - 5-HT, noradrenalina - NA e dopamina - DA) interagem na regulação das diversas emoções humanas e comportamentos relacionados (Figura 1). Muitas pesquisas apoiam o papel da disfunção dos sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e dopaminérgico nos processos neurobiológicos envolvidos no transtorno de depressão maior (TDM) e transtornos de ansiedade (TA). As alterações fisiológicas subjacentes à sinalização anormal de 5-HT, NA e DA podem ser devidas à liberação pré-sináptica reduzida desses neurotransmissores ou transduções de sinal aberrantes, contribuindo para alterações na regulação ou função dos receptores e/ou processamento do sinal intracelular prejudicado. Estudos mostraram

concentrações alteradas de metabólitos de 5-HT, NA e DA em regiões do cérebro que regulam o humor e motivação, em pacientes com TDM ou TA (LIU et al., 2018).

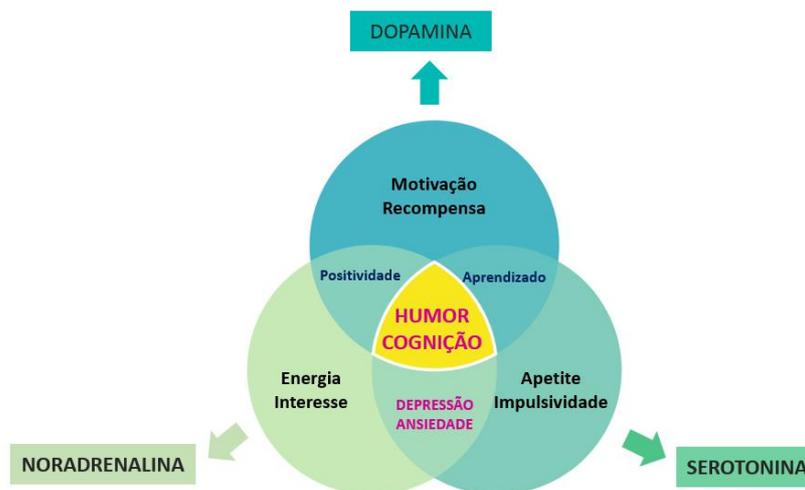


Figura 1: Funções da serotonina, noradrenalina e dopamina na regulação das emoções, depressão e ansiedade (LIU et al., 2018).

Há um destaque para a serotonina na fisiopatologia e também como alvo para tratamento da depressão. Este neurotransmissor regula processos fisiológicos, como sono, apetite e humor e com 7 famílias de receptores (5-HT 1-7), responsáveis pelas ações biológicas. A partir da experimentação pré-clínica e uso de agonistas e antagonistas seletivos ou preferenciais, estudos demonstraram o envolvimento de quase todos os subtipos de receptores de serotonina em efeitos antidepressivos (ZMUDZKA et al., 2018).

FITAXIN® E A ATIVIDADE ANTIDEPRESSIVA NATURAL DE *Lavandula officinalis* e *Cuscuta chinensis*

GENERALIDADES

A terapêutica convencional da depressão com fármacos sintéticos ainda é associada a efeitos colaterais e intolerância ao tratamento. As plantas medicinais possuem potencial para o desenvolvimento de antidepressivos. A aceitação de medicamentos fitoterápicos para estes transtornos mentais cresceu, como resultado das pesquisas e das melhorias em sua qualidade. A diversidade química, padronização de extratos, dados científicos sobre eficácia e segurança, preservação de medicamentos e legislação específica são importantes para o desenvolvimento da fitomedicina antidepressiva (FAJEMIROYE et al., 2016).

Lavandula officinalis

Conhecida popularmente por lavanda ou alfazema, possui uma variedade de propriedades terapêuticas e curativas, que vão desde a indução do relaxamento ao tratamento de infecções parasitárias, queimaduras, picadas de insetos e espasmos. Há evidências crescentes sugerindo que o óleo de lavanda pode ser eficaz no tratamento de vários distúrbios neurológicos e vários estudos animais e humanos sugerem propriedades antidepressivas, ansiolíticas, estabilizadoras do humor, sedativas, analgésicas e anticonvulsivas e neuroprotetoras (KOULIVAND et al., 2013).

Como mecanismo para a ação antidepressiva, os ativos da espécie agem como antagonistas do receptor NMDA do glutamato, que o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central dos mamíferos, empacotado em vesículas sinápticas por meio de transportadores vesiculares de glutamato (vGLuTs) para ser liberado na fenda sináptica na despolarização neuronal. Foi demonstrado que o estresse e os glicocorticoides alteram a expressão e/ou atividade de proteínas vesiculares na neurotransmissão do glutamato. Compondo sua ação multialvo, a lavanda também atua como inibidora da recaptação de serotonina (LÓPEZ et al., 2017; NICIU et al., 2015).

Cuscuta chinensis

Os ativos presentes nesta espécie vegetal incluem flavonoides, lignanas, ácido cinâmico e polissacarídeos. Estes compostos foram sugeridos como responsáveis pela atividade antidepressiva. Polifenóis e flavonoides têm mostrado múltiplas ações farmacológicas, incluindo antioxidante, antineoplásica e antidepressivos. Alguns estudos sugeriram que o efeito antioxidante pode justificar a ação antidepressiva, pois estresse oxidativo pode desempenhar um papel importante na patogênese neurológica e psiquiátrica de doenças como depressão (KIANI et al., 2018).

ESTUDOS CLÍNICOS

Um estudo clínico foi realizado em homens e mulheres com idades entre 18 e 46 anos e portadores de depressão leve e moderada (escala de Hamilton - mínimo de 18), com avaliações em três e seis semanas. Os ativos de **FITAXIN®** demonstraram efeito antidepressivo importante (Figura 2), iniciado na 3ª semana, com **33% de melhora** dos sintomas avaliados pela Escala de Hamilton e com os melhores resultados na 6ª semana, com **57% de melhora**, correspondendo a um efeito de magnitude comparável ao citalopram, um antidepressivo convencional (FIROOZEEI et al., 2020).

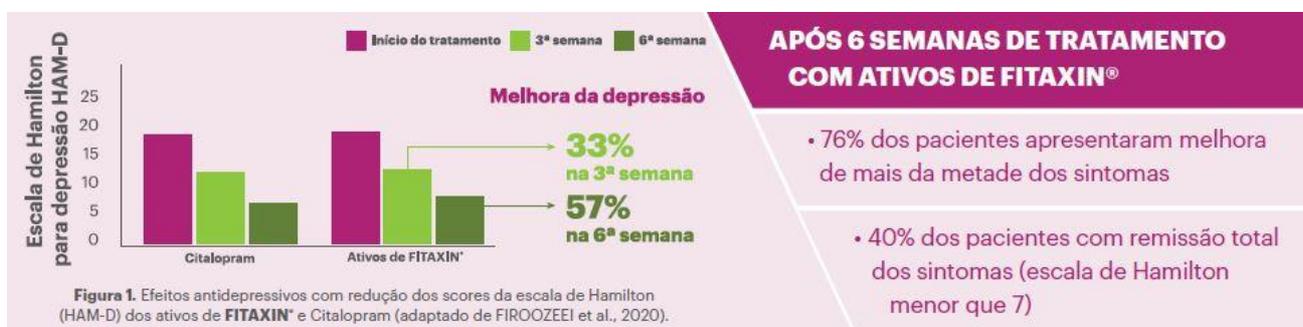


Figura 3: Efeitos antidepressivos em pacientes com depressão leve e moderada, do tratamento com citalopram e com os ativos de **FITAXIN®** em 3 e 6 semanas (adaptado de FIROOZEEI et al., 2020).

No mesmo estudo, a **resposta ao tratamento** foi definida como redução do *score* da Escala de Hamilton maior ou igual a 50% da linha de base. Ambas as intervenções (citalopram e ativos de **FITAXIN®**) melhoraram a depressão, da 3ª para a 6ª semana ($p < 0,001$) e de forma semelhante entre os dois grupos. Na 6ª semana, dos 25 participantes de cada grupo, 18 (72%) responderam positivamente ao citalopram e 19 (76%) aos ativos de **FITAXIN®**, o que demonstra uma ação antidepressiva semelhante (tabela 2). Já a **remissão da depressão** foi definida como uma pontuação da Escala de Hamilton igual ou menor que 7, ao final da 6ª semana de tratamento. No grupo do citalopram, 15 pacientes (60%) e no grupo dos ativos de **FITAXIN®**, 10 pacientes (40%) tiveram remissão, num comportamento também semelhante estatisticamente entre os dois grupos (tabela 3) FIROOZEEI et al., 2020).

Tabela 2: Resposta ao tratamento na 3ª e 6ª semanas em relação ao tempo basal (antes do tratamento) para citalopram e ativos de **FITAXIN®**

Escala de Hamilton Depressão	Grupo Citalopram N (%) N = 25	Grupo <i>Lavandula + Cuscuta</i> N (%) N = 25	P value *
3ª semana	4 (16%)	2 (8%)	0,67
6ª semana	18 (72%)	19 (76%)	0,75
Valor de p **	< 0,001	< 0,001	

*Resultado dos testes do Chi-quadrado ou Fisher. ** Resultado do teste de McNemar para comparar a resposta ao tratamento entre a 3ª e 6ª semanas em cada grupo de intervenção.

Tabela 3: Comparação entre as taxas de remissão da depressão entre os grupos citalopram e ativos de **FITAXIN®** .

Taxa de remissão	Grupo Citalopram N (%) n = 25	Grupo <i>Lavandula + Cuscuta</i> N (%) n = 25	P value *
6ª semana	15 (60%)	10 (40%)	0,258

*Resultado do teste do Chi-quadrado

Foi observado, de forma geral e preliminar, que o uso dos ativos de FITAXIN não causaram efeitos colaterais importantes, o que confere um bom perfil de segurança e tolerabilidade ao tratamento (tabela 4) (FIROOZEEI et al., 2020)

Tabela 4: Comparação dos efeitos adversos relatados pelos pacientes nos grupos citalopram e os ativos de **FITAXIN®**(FIROOZEEI et al., 2020).

Efeitos Adversos	Grupo Citalopram N (%)	Grupo <i>Lavandula + Cuscuta</i> N (%)
Constipação	0	1 (4%)
Sonolência	5 (20%)	3 (12%)
Xerostomia	2 (8%)	0
Nauseas	0	1 (4%)
Dores de cabeça	2 (8%)	0
Insônia	2 (8%)	1 (4%)
Gastrite	2 (8%)	0
Redução da Libido	3 (12%)	0

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ingerir uma dose de 500 mg de **FITAXIN®**, duas vezes ao dia.

CONTRAINDICAÇÕES

A administração oral de **FITAXIN®**, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser usado em crianças, gestantes e lactantes. Deve ser usado com cautela e com acompanhamento por profissional de saúde, em pacientes que já fazem uso de medicamentos antidepressivos convencionais.

***Material destinado ao profissional da área de saúde (médico, nutricionista ou farmacêutico).**

REFERÊNCIAS

CANALE A; FURLAN MMDP. Depressão. **Arquivos do Mudi**. 2006; 11(1): 23-31.

FAJEMIROYE JO. Treatment of anxiety and depression: medicinal plants in retrospect. **Fundam Clin Pharmacol**. 2016; 30(3): 198-215.

FIROOZEEI TS et al. Lavender and dodder combined herbal syrup versus citalopram in major depressive disorder with anxious distress: a double-blind randomized trial. **J Integr Med**. 2020; 18(5): 409-415.

FLECK MP et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). **Rev. Bras. Psiquiatr.** 2009; 31 (supl.1): S7-S17.

INFORMEDHEALTH.ORG [INTERNET]. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006. **Depression: Overview.** Last Update: June 18, 2020. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279285/> Acesso em 21/05/2021.

KIANI A et al. Effects of *Cuscuta chinensis* Lam. versus fluoxetine for treatment of major depression: a double-blind, randomized controlled trial. **Indo Am J Pharm Sci.** 2018; 5(1): 278-87.

KOULIVAND PH et al. Lavender and the nervous system. **Evid Based Complement Altern Med.** 2013; 2013: Article ID 681304, 10 pages.

LIU Y et al. Emotional roles of mono-aminergic neurotransmitters in major depressive disorder and anxiety disorders. **Front. Psychol.** 2018. Disponível em <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02201>. Acesso em 21/05/2021.

LÓPEZ V et al. Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets. **Front Pharmacol.** 2017; 8(19): 1-8.

MALHI MD; MANN JJ. Depression. *The Lancet.* 2018; 392(10161): P2229-P2312.

MCCARTER T. Depression overview. **Am Health Drug Benefits.** 2008; 1(3): 44-51.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. **Depression in women: 5 things you should know.** 2020. Disponível em:

https://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression-in-women/20-mh-4779-depressioninwomen_153310.pdf. Acesso em 01/04/2021.

NICIU MJ et al. Glutamate and its receptors in the pathophysiology and treatment of major depressive disorder. **J Neural Transm.** 2014; 121(8): 907-924.

ZMUDZKA E et al. Serotonin receptors in depression and anxiety: Insights from animal studies. **Life Sci.** 2018; 210: 106-124.