



Fitoterapia chinesa para redução de estresse, ansiedade e melhoria de qualidade de vida: ensaio clínico randomizado

Chinese phytotherapy to reduce stress, anxiety and improve quality of life: randomized controlled trial

Fitoterapia china para reducción de estrés, ansiedad y mejoría de calidad de vida: ensayo clínico randomizado

Leonice Fumiko Sato Kurebayashi¹, Ruth Natalia Teresa Turrini², Gisele Kuba³, Miki Hoshi Minamizawa Shimizu⁴, Raymond Sehiji Takiguchi⁵

Como citar este artigo:

Kurebayashi LFS, Turrini RNT, Kuba G, Shimizu MHM, Takiguchi RS. Chinese phytotherapy to reduce stress, anxiety and improve quality of life: randomized controlled trial. Rev Esc Enferm USP. 2016;50(5):853-860. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000600020>

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Programa de Pós-Doutorado, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico Cirúrgica, São Paulo, SP, Brasil.

³ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Instituto de Terapia Integrada e Oriental, São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biológicas, São Paulo, SP, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of Chinese phytotherapy to reduce stress levels, anxiety and improve quality of life. **Method:** double-blind randomized controlled trial with 89 volunteers divided into three groups: control (no intervention), Placebo and Phytotherapy. The study was conducted in 2015 with healthy adults treated at the *Integrated and Eastern Therapy Institute*, in São Paulo, Brazil. Participants were evaluated at baseline and after three weeks with the Stress Symptoms List (SSL), Anxiety Inventory-Trait and State and SF12v2 for quality of life. Intervention groups received a placebo or *Gan May Zao* formula (GMDZ) flask with 50 ml. **Results:** According to ANOVA, there were significant differences ($p = 0.025$) after treatment of stress (SSL2). And the difference was between control and Phytotherapy groups, according to the Tukey post hoc ($p = 0.022$). There were no differences in the levels of state-anxiety and physical and mental domains in the SF12v2. **Conclusion:** The GMDZ formula reduced stress levels, but more studies are needed with greater sample, with reassessment of dosage and a longer period of treatment to confirm and extend the results. Brazilian Registry of Clinical Trials: RBR-28s4hz.

DESCRIPTORS

Phytotherapy; Stress; Psychological; Anxiety; Medicine; Chinese Traditional.

Autor correspondente:

Leonice Fumiko Sato Kurebayashi
Rua Vieira Fazenda, 80 - Vila Mariana
CEP 04117-030 - São Paulo, SP, Brasil
fumieibez@gmail.com

Recebido: 29/04/2016
Aprovado: 29/07/2016

INTRODUÇÃO

O estresse está presente no cotidiano das pessoas em pelo menos 90% da população mundial⁽¹⁾ e é sabido que o contínuo estresse pode provocar numerosos efeitos fisiopatológicos sobre a saúde física e mental, podendo precipitar desordens, como depressão e transtornos de ansiedade⁽²⁾. As terapêuticas orientais buscam, sobretudo, promover o bem-estar e prevenir agravos, com vantagens para uma intervenção precoce, por combinar terapias e personalizar o atendimento⁽³⁾.

De fato, a “Estratégia da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre Medicina Tradicional 2014-2023” definiu como objetivos a ampliação da utilização, pelos Estados Membros, dos conhecimentos de Medicina Tradicional Chinesa para a melhoria da saúde, do bem-estar das populações e para a atenção centrada nas pessoas. Enfatizou como fundamental a realização de investigações sobre técnicas seguras e eficazes para a incorporação de produtos, profissionais e terapêuticas nos sistemas de saúde pública dos diferentes países⁽⁴⁾. Neste sentido, o uso de plantas medicinais tem sido sugerido no tratamento das mais distintas condições e enfermidades há milênios na China⁽⁵⁾, mas a avaliação dos efeitos e mecanismos de ação ainda precisam ser mais estudados e reconhecidos.

Em 2005, a pesquisa global da OMS sobre a Política Nacional de Medicina Tradicional e Regulamento de Fitoterápicos já havia mostrado um aumento do uso de medicamentos alternativos e complementares em muitos países desenvolvidos e em desenvolvimento. A segurança e eficácia de tais práticas, bem como o controle de qualidade, tornaram-se preocupações importantes. Assim, as preparações de fórmulas chinesas têm seguido o padrão de Boas Práticas em Medicina Chinesa⁽⁶⁾.

A decocção *Gan Mai Da Zao* (GMDZ) é uma fórmula chinesa amplamente utilizada para depressão na Ásia Oriental⁽⁷⁾ e tem sido comumente reconhecida como uma prescrição segura e efetiva no tratamento dessas desordens mentais na China⁽⁸⁾. Demonstrou também ter um efeito protetor sobre alterações bioquímicas no estresse crônico leve induzido em ratos, decrescendo os níveis de glutamato e aumentando a expressão do receptor NMDA na subunidade NR2a e NR2b, no córtex frontal e hipocampo em ratos estressados⁽⁹⁾.

Segundo a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), a fórmula GMDZ é indicada para diagnósticos de MTC, como Síndrome de Irritabilidade dos Órgãos Zhang, devido à Deficiência de Sangue do Coração (Xin) e Estagnação de Qi do Fígado (Gan): para sintomas de irritabilidade, ansiedade, episódios depressivos acompanhados de choro, insônia, sonambulismo, epilepsia e neurastenia. A língua em geral se apresenta vermelha, com pouco revestimento e o pulso rápido e fino⁽¹⁰⁾.

Os ingredientes de *Gan Mai Da Zao* incluem as ervas: *Radix Glycyrrhiza uralensis* Fisch (Alcaçuz – Gan Cao), *Triticum aestivum* L. (Trigo – Fu Xiao Mai) e *Fructus Zizyphus jujubae* (Jujuba – Da Zao). A *Radix Glycyrrhizae* (Gan Cao) tem sabor doce e neutro, nutre o Qi do Coração e Baço (Pi), eliminando espasmos. O Trigo (Fu Xiao Mai) é

de sabor doce e salgado, de natureza fresca e nutre o Yin do Coração e harmoniza a Mente. A *Fructus Zizyphi ou Jujuba* (Da Zao) é de sabor doce, tem natureza morna, tonifica o Aquecedor Médio, nutre o Sangue e o Qi, relaxa e harmoniza o Fígado, além de hidratar os Zang (vísceras). Portanto, as principais ações do GMDZ são: nutrir o coração, acalmar o Shen, harmonizar o Jiao Médio, tonificar o Qi do Baço e acalmar a impaciência⁽¹¹⁾.

Com relação ao estresse, este não é necessariamente negativo, pois é um evento comum da vida diária e todos os organismos têm desenvolvido mecanismos para lidar com isso. Inclusive, pode ser estimulante e motivador. O problema é sua intensidade, permanência e quando excede a capacidade de adaptação do indivíduo. Segundo a neurobiologia do estresse, há uma resposta ao elemento estressor que se caracteriza por quatro principais aspectos: comportamento de evitação, o aumento da vigilância, ativação do Sistema Nervoso Vegetativo Simpático e, finalmente, liberação de cortisol pelas glândulas adrenais⁽¹²⁾.

Quando excessivo, o estresse provoca um desequilíbrio no circuito neural que interfere sobre a cognição, a tomada de decisões, a ansiedade e o humor, gerando mudanças nos estados comportamentais. A exposição ao estresse contínuo leva a numerosos efeitos fisiológicos, com a ativação das funções neuroendócrinas nos sistemas adrenal, límbico, hipotalâmico e pituitário⁽¹³⁻¹⁴⁾ e das funções hormonais, com a liberação de corticosteroides⁽¹⁵⁾. O hormônio cortisol, por seu lado, é liberado pelo córtex da glândula adrenal em resposta ao aumento nos níveis sanguíneos de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que é liberado pela hipófise anterior em resposta ao hormônio liberador de corticotrofina (CRH). Quando as informações atingem a região da amígdala basolateral, elas são processadas e transmitidas para neurônios do núcleo central. Ao atingir o núcleo, a resposta ao estresse é emitida e uma ativação inapropriada da amígdala pode estar relacionada aos episódios de ansiedade. Considere-se também que a exposição contínua ao cortisol pode levar à disfunção e morte dos neurônios hipocampusais, criando um círculo vicioso no qual a resposta ao estresse torna-se mais pronunciada, levando a uma maior liberação de cortisol e mais danos ao hipocampo⁽¹²⁾.

Finalmente, o estresse interfere sobre a qualidade de vida, podendo modificar o modo pelo qual a pessoa reage às diversas áreas de sua vida. A qualidade de vida está relacionada não só ao campo da saúde, mas também à área social, afetiva e profissional. Em 1947, a OMS definiu a saúde como um estado de bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade e, desta forma, introduziu a ideia de qualidade de vida, enfatizando seu caráter multidimensional⁽¹⁶⁾. A qualidade de vida foi definida, portanto, como a percepção dos indivíduos de sua posição na vida, no contexto cultural e sistema de valores nos quais os mesmos vivem, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações⁽¹⁷⁾.

Em função do exposto, este estudo se propôs a comparar os efeitos do *Gan Mai Da Zao* em Controle e Placebo, na redução de níveis de estresse, ansiedade e melhoria de qualidade de vida. Foi realizado em indivíduos saudáveis,

que apresentaram níveis de moderado a alto de estresse e ansiedade, atendidos no Instituto de Terapia Integrada e Oriental, na cidade de São Paulo. Buscou também avaliar os sintomas que melhor responderam ao tratamento e os possíveis diagnósticos de MTC relacionados aos sintomas.

MÉTODO

Trata-se de um Ensaio clínico randomizado controlado, paralelo e duplo-cego. A pesquisa foi realizada no ambulatório do Instituto de Terapia Integrada Oriental (ITIO), de junho a agosto de 2015. Foram convidados para o estudo voluntários do ITIO e que apresentassem níveis de estresse médio e alto, de acordo com a Lista de Sintomas de Stress (LSS, de 37 a 120 pontos). Foram excluídas as gestantes, os indivíduos que saíam de férias ou licença médica durante o período da pesquisa; aqueles que começassem a usar medicamentos alopáticos para ansiedade e antidepressivos ou que iniciassem outras terapias energéticas durante a pesquisa. No entanto, não foram descartados aqueles que já realizavam terapia psicológica, com a condição de que o tratamento continuasse normalmente.

Após a inclusão dos indivíduos, foi feita uma divisão aleatória em três diferentes grupos, a partir do programa Research Randomizer Quick Tutorial (Grupo Controle – G1 (sem intervenção), Grupo Placebo – G2, Grupo Fitoterapia – G3. Os grupos Fitoterapia e Placebo receberam um frasco de erva chinesa ou de placebo e tomaram 15 gotas, três vezes ao dia, diluídos em água, manhã, tarde e noite, pelo período de 3 semanas. Os frascos foram preparados previamente por uma farmácia de manipulação e todos os recipientes eram iguais e receberam um número (1 ou 2) para permitir o cegamento tanto dos participantes como também do pesquisador.

O cálculo de amostra proposto inicialmente foi de 90 indivíduos para um poder de teste de 80% e intervalo de confiança de 95%. No entanto, a população elegível obtida foi de 89 indivíduos e 71 concluíram o estudo. Quanto às perdas, 14 não compareceram à segunda avaliação ou não conseguiram manter a regularidade do uso do fitoterápico ou do placebo; dois iniciaram a terapia de acupuntura e dois saíram de férias no mesmo período (Figura 1).

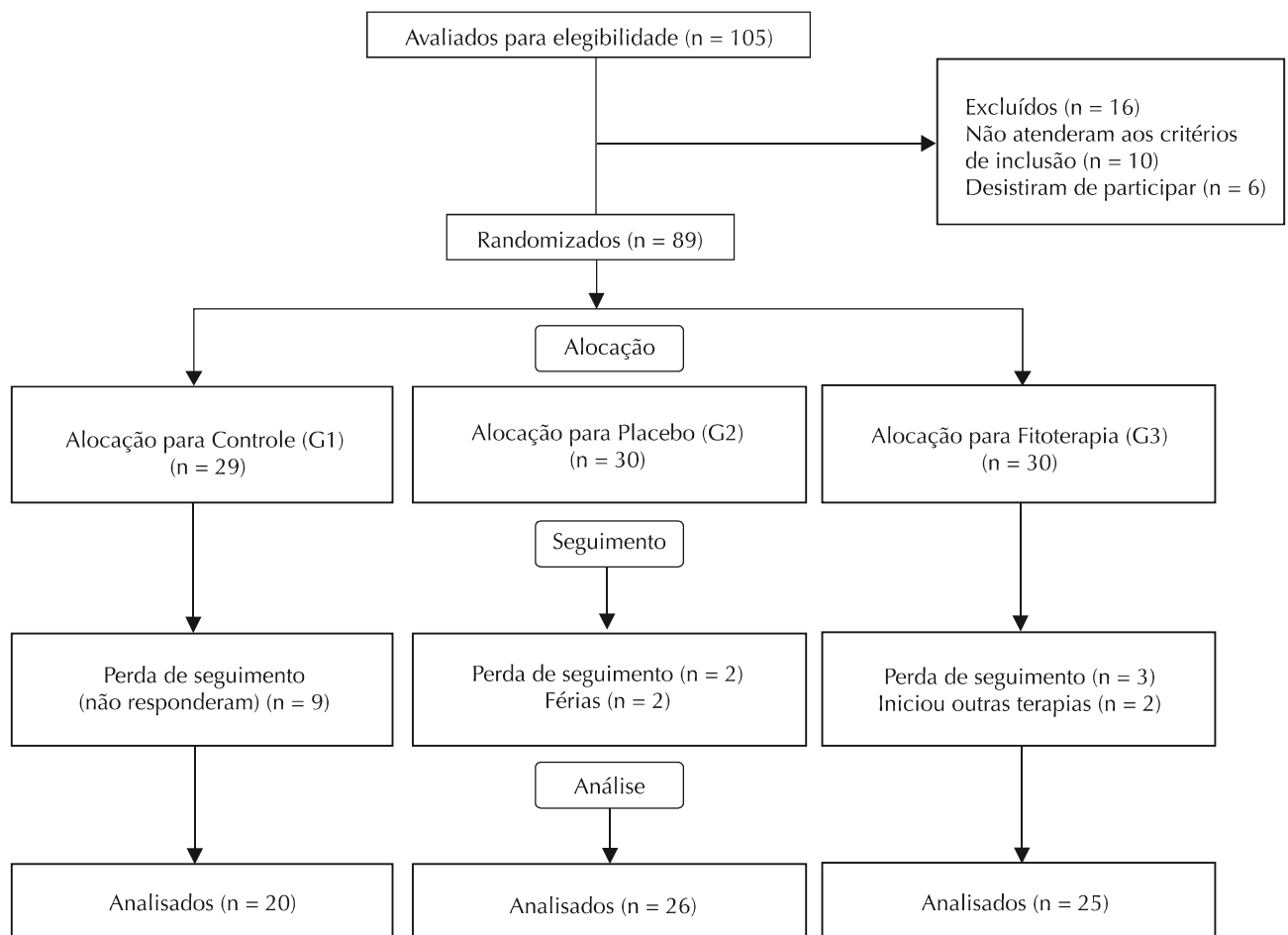


Figura 1 – Fluxograma de participantes envolvidos no estudo - São Paulo, SP, Brasil, 2015.

Todos os participantes responderam a um questionário biosociodemográfico e os instrumentos: Lista dos Sintomas de Stress de Vasconcellos (LSS)⁽¹⁸⁾, Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger⁽¹⁹⁾ e o SF12v2 de

Qualidade vida⁽²⁰⁾, aplicados no início e após três semanas de tratamento.

Como protocolo, para o Grupo Fitoterapia foi utilizada a fórmula GMDZ que consiste em três ervas:

(1) *Radix Glycyrrhiza uralensis Fisch* (Alcaçuz – Gan Cao), (2) *Triticum aestivum Levis* (Trigo – Fu Xiao Mai) e (3) *Fructus Zizyphus jujubae* (Jujuba – Da Zao). O grupo Placebo recebeu solução alcoólica a 30% (água mineral e conhaque), base geralmente utilizada para a composição de fórmulas florais.

O estudo atendeu à resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde do Brasil para pesquisa envolvendo seres humanos, sendo entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Aos participantes dos Grupos Controle e Placebo foi oferecida a oportunidade de receber fitoterapia chinesa após a conclusão da pesquisa. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (nº 1.105.429) e foi registrado pelo Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (nº RBR-28s4hz).

Para a análise descritiva dos dados utilizaram-se de medidas de tendência central e frequências relativas e absolutas, alfa de Cronbach para avaliar a confiabilidade das escalas utilizadas e para a comparação dos grupos, o teste de ANOVA para medidas repetidas com teste de

Tukey. Também se utilizou do índice d de Cohen para medir o tamanho do efeito.

RESULTADOS

A idade média dos participantes foi de 37 anos ($\pm 11,4$), 69,0% (49) do sexo feminino, 66,2% (47) solteiros, 73,2% (52) com nível superior de escolaridade, 74,6% (53) sem relato de doença prévia e nível alto de estresse ($67,7 \pm 19,3$). Algumas comorbidades foram relatadas, como: osteoartrite (2), problemas nas costas (2), a condromalácia patelar (1), depressão (2), dermatite (1), sinusite (1), bronquite (1), diabetes melito (1), gastrite (2), pânico (1) e sequela pós-cirúrgica (1). Dois (2,8%) participantes estavam em terapia psicológica durante o período de investigação.

Houve homogeneidade na distribuição entre os grupos de estudo quanto à idade, sexo, níveis de estresse, pessoas com e sem doenças prévias, estado civil e escolaridade ($p > 0,05$).

A Tabela 1 apresenta as medidas descritivas das pontuações obtidas nos instrumentos LSS, Idate-estado, domínio físico (SF12 F), domínio mental (SF12 M) antes (1) e pós-tratamento (2) e a análise comparativa intergrupos (ANOVA).

Tabela 1 – Descritiva de médias e desvio-padrão dos níveis de estresse, Idate-estado, domínio físico (SF12 F), domínio mental (SF12 M) antes e pós-tratamento nos três grupos e ANOVA intergrupos - São Paulo, SP, Brasil, 2015.

Instrumentos	Grupos	n	média	DP	p
LSS-1	Controle	20	67,1	15,5	0,821
	Placebo	26	69,5	23,4	
	Fitoterapia	25	66,2	17,8	
	ANOVA	71	67,7	19,3	
LSS-2	Controle	20	70,4	15,5	0,025*
	Placebo	26	58,1	25,1	
	Fitoterapia	25	54,0	17,2	
	ANOVA				
IDATE E-1	Controle	20	50,2	11,1	0,900
	Placebo	26	51,7	12,4	
	Fitoterapia	25	51,1	10,3	
	ANOVA				
IDATE E-2	Controle	20	50,4	11,1	0,374
	Placebo	26	45,8	10,9	
	Fitoterapia	25	47,2	11,2	
	ANOVA				
SF12 F-1	Controle	20	48,3	10,1	0,588
	Placebo	26	50,3	9,4	
	Fitoterapia	25	47,7	8,8	
	ANOVA				
SF12 F-2	Controle	20	48,4	11,2	0,271
	Placebo	26	52,5	7,6	
	Fitoterapia	25	49,8	7,8	
	ANOVA				

continua...

...continuação

Instrumentos	Grupos	n	média	DP	p
SF12 M-1	Controle	20	39,2	13,3	0,618
	Placebo	26	35,9	10,5	
	Fitoterapia	25	36,8	10,8	
	ANOVA				
SF12 M-2	Controle	20	40,3	12,2	0,848
	Placebo	26	41,0	12,9	
	Fitoterapia	25	42,3	11,3	
	ANOVA				

* $p < 0,05$ (ANOVA de medidas repetidas).

O resultado do teste de Alfa de Cronbach para a LSS foi de 0,92; de 0,94 para ansiedade-estado e de 0,88 para a ansiedade-traço. No início do estudo, o escore médio de ansiedade-traço foi de 47,9 e de ansiedade-estado foi de 51,1, ambos considerados ansiedade de nível moderado. Para a LSS, a média antes do tratamento foi de 66,7 (nível alto de estresse), o domínio físico do SF12 foi de 48,8 e o mental de 37,1. Tem sido recomendado para este instrumento que as interpretações estejam baseadas numa média de escore considerada normal na população saudável norte-americana de 50 e um desvio-padrão de 10⁽²⁰⁾.

Na análise de medidas repetidas (ANOVA), houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,025$) na avaliação da LSS após o tratamento e esta diferença ocorreu somente entre os grupos Controle e Fitoterapia, de acordo com o *post hoc* de Tukey ($p = 0,022$). Não houve diferenças nos níveis

de ansiedade-estado (IDATE E) e domínio físico e mental do SF12 entre nenhum dos agrupamentos. A ansiedade-traço, por outro lado, não foi avaliada no segundo momento. Entende-se que a ansiedade-traço é uma característica relativamente estável e permanente no indivíduo⁽¹⁹⁾.

Também foi definido o índice d de Cohen para os três grupos e o percentual de mudança para os três grupos entre o antes e após o tratamento. O Grupo Placebo conseguiu 16,0% de redução, com índice d de Cohen de 2,4 (grande efeito) e o Grupo Fitoterapia alcançou 18,0% de redução, com índice d de Cohen de 3,5 (grande efeito).

Foi realizado o teste ANOVA de medidas repetidas e múltiplas comparações de Tukey entre o antes-depois do tratamento para cada um dos sintomas de LSS (Tabela 2) e somente os sintomas apresentados na Tabela 2 mostraram diferenças estatísticas entre o antes e após tratamento.

Tabela 2 – Sintomas de estresse intergrupos, segundo valores de p pela ANOVA e Tukey, e Índice d de Cohen - São Paulo, SP, Brasil, 2015.

	ANOVA p	Tukey p	G2 – G1 Cohen's d (%)	G3 – G1 Cohen's d (%)
Tudo me apavora	0,031	G2-1 (0,023)	0,42 (33,0)	–
Sinto náuseas	0,000	G2-1 (0,004); G3-1 (0,000)	0,17 (19,0)	0,8 (68,0)
Esqueço-me das coisas	0,006	G3-1 (0,004)	–	0,29 (18,0)
Sinto exaustão física	0,031	G2-1 (0,049); G3-1 (0,05)	0,36 (23,0)	0,68 (28,0)
Sinto preocupações	0,031	G2-1 (0,028)	0,69 (26,0)	–
Tenho pesadelos	0,042	G3-1 (0,035)	–	0,28 (28,0)
Meu apetite oscila muito	0,003	G2-1 (0,004); G3-1 (0,000)	0,28 (23,0)	0,36 (41,0)

Os sintomas que melhor responderam ao tratamento de fitoterapia foram: “sinto náuseas” (68,0% de redução), “meu apetite oscila muito” (41,0%), “esqueço-me das coisas” (18,0%), “sinto exaustão física” (28,0%) e “tenho pesadelos” (28,0%). A redução dos sintomas “esqueço-me das coisas” (18,0%) e “tenho pesadelos” (28,0%) foi observada somente no grupo da fitoterapia.

Os sintomas que responderam somente ao Placebo foram: “tudo me apavora” (32,0%) e “sinto preocupações” (25,0%). O sintoma “Sinto náuseas” também respondeu ao Grupo Placebo com 18,0% e “meu apetite oscila muito” com 23,0% de redução.

Os efeitos colaterais observados com a utilização do GMDZ foram leve distensão abdominal, regurgitação ácida

e sonolência. Mas isso não foi motivo para os participantes abandonarem a pesquisa.

DISCUSSÃO

Resultados positivos foram encontrados para o Grupo Fitoterapia quanto aos níveis de estresse. Como já observado, a fórmula GMDZ tem três componentes, dentre eles o alcaçuz (*Glycyrrhiza*). Estudos cromatográficos do alcaçuz (*Glycyrrhiza*) ou Gan Cao (*Glycyrrhiza uralensis*) indicam que o principal princípio ativo é o ácido glicirrízico⁽²¹⁾, um potente inibidor de 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (11 β -HSD1 e 11 β -HSD2). Essas isoenzimas são fundamentais no metabolismo do cortisol⁽²²⁾, que por sua vez está

associado ao aumento na propensão de desenvolver distresse e depressão. A outra erva, o fruto da jujuba (*Ziziphus jujube*), também é amplamente utilizada na China para tratamento de insônia e ansiedade. Seu principal biocomponente é jujubogenina, sendo a Jujuboside A (JuA) o seu principal componente. Estudos indicam que a JuA possui ação direta no sistema glutamatérgico no hipocampo por meio da inibição do glutamato, via modulação da CaM kinase⁽²³⁾, o que implica uma rápida ação contra efeitos deletérios do estresse.

Segundo a MTC, o tratamento reduziu os níveis de alguns sintomas relacionados ao Coração (Xin), tais como: o esquecimento ($d = 18,0\%$) e os pesadelos ($d = 28\%$) para o Grupo 3. Tais sintomas podem estar relacionados à Deficiência de Qi e Xue (Sangue) do Coração e consequente perturbação do Shen (Mente). Na verdade, todos os órgãos Yin podem estar envolvidos. Como o Coração (Xin), o Baço (Pi) pode ser danificado por excesso de trabalho ou preocupações⁽²⁴⁾. Sintomas relacionados à deficiência de Qi e Xue (Sangue) do Baço (Pi) que obtiveram redução após o tratamento foram as náuseas ($d = 68\%$) e apetite oscilante ($d = 41\%$). O Fogo derivado do Bloqueio do Qi do Fígado também pode estar envolvido na Insuficiência de Yin, com o aparecimento dos pesadelos. E, finalmente, se houver insuficiência de Rins (Shen) e Pulmões (Fei) surge a fraqueza geral do Qi e do Yin⁽²⁵⁾, afetando todos os sistemas, levando o indivíduo a sentir exaustão, que reduziu em 28,0% para o Grupo de fitoterapia.

Por outro lado, o Grupo Placebo atingiu também resultados positivos em alguns sintomas psíquicos e físicos. Os sintomas psicológicos de “tudo me apavora” e “preocupações” atingiram 32,0% e 35,0% de redução respectivamente; e os sintomas físicos, “sinto náuseas” ($d = 19,0\%$), “sinto exaustão física” ($d = 23,0\%$) e “apetite oscilante” ($d = 23\%$) também foram reduzidos, o que levou a um questionamento inevitável. Por que uma solução placebo produziu efeitos positivos sobre a redução dos sintomas? Teriam sido mantidos os efeitos em um tempo mais longo de tratamento?

Por muitos anos, os placebos foram definidos pelo seu conteúdo inerte para utilização como controle em ensaios clínicos e tratamentos na prática clínica. Estudos recentes mostram, porém, que os efeitos do placebo são eventos psicobiológicos atribuíveis ao contexto terapêutico global e que esses efeitos podem ser robustos, em cenários clínicos e laboratoriais⁽²⁶⁾. Para compreender o fenômeno placebo, é preciso diferenciá-lo de outros fatores não específicos, como: o curso natural da doença, as flutuações nos sintomas, uma regressão para a média, o tempo da doença, um viés de resposta subjetiva do paciente, entre outros. Embora lhe falte um efeito farmacológico específico, sabe-se atualmente que age terapêuticamente e impacta sobre a imaginação, as crenças, expectativas, emoções e experiências anteriores dos pacientes⁽²⁷⁾.

Há mecanismos neurobiológicos e psicológicos envolvidos no efeito placebo e duas têm sido as principais estruturas teóricas propostas para explicá-lo: (1) a teoria mentalística, segundo a qual a expectativa do indivíduo é a base principal para o efeito placebo, e (2) a teoria do condicionamento, que indica que o placebo é essencialmente a consequência de experiências anteriores e os resultados dos processos de aprendizagem associativa (resposta condicionada)⁽²⁶⁾. Com

base nisto, questiona-se se a crença dos participantes nos benefícios e o sentirem-se cuidados tenham sido determinantes para produzir os efeitos, mesmo tendo sido esclarecido que um dos grupos receberia uma solução placebo. De fato, uma comunicação afetiva (calor, empatia, contato visual), como a oferecida no atendimento aos clientes, pode produzir satisfação, adesão do paciente e efeitos positivos sobre a saúde, independentemente de uma medicação ou procedimento⁽²⁸⁾.

Tendo em vista a complexidade do efeito placebo, importante teria sido avaliar o quanto acreditavam que estavam tomando o medicamento verdadeiro ou placebo. Neste sentido, para entender como a expectativa pode ser determinante, um estudo com abordagem radicalmente diferente foi realizado com pacientes de Parkinson, para o manejo de dor e ansiedade. O objetivo foi o de reconhecer se a administração e retirada dos medicamentos de forma aberta ou fechada aos pacientes conseguiria produzir um efeito diferente com relação aos medicamentos usuais de dor e ansiedade, oferecidos por via endovenosa. E se concluiu que, de fato, o tratamento aberto e informado, com os pacientes conscientes das medicações aos quais estavam sendo submetidos obteve melhores resultados do que com aqueles pacientes completamente inconscientes das medicações recebidas⁽²⁹⁾.

O efeito placebo parece atuar sobre vários sistemas de neurotransmissores, como opiáceos e dopamina. Regiões do cérebro, incluindo o córtex cingulado anterior, córtex pré-frontal dorsolateral e gânglios basais podem ser ativados, após a administração de placebo. A expectativa de melhoria de um paciente, portanto, pode influenciar os resultados, tanto quanto algumas intervenções ativas, e este efeito pode ser maior para procedimentos⁽³⁰⁾.

Algumas considerações precisam ser feitas em relação às limitações do presente estudo. Talvez o período de 3 semanas tenha sido relativamente curto para alcançar os resultados desejados e a posologia proposta, que consistiu em apenas 15 gotas, três vezes ao dia, seja insuficiente para redução de ansiedade ou melhoria de qualidade de vida. A principal limitação do presente estudo foi o número de pessoas que conseguiu finalizar a investigação. Não se atingiu o número esperado (30) por grupo, determinado pelo cálculo amostral e os achados devem ser considerados com ressalvas.

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que os níveis de estresse foram reduzidos com o uso da fórmula GMDZ comparativamente ao grupo Controle, embora não tenham sido observadas diferenças entre o Grupo Fitoterapia e Placebo. Também não houve diferenças intergrupos nos níveis de Ansiedade-Estado e Qualidade de Vida (SF12). Em relação aos sintomas de estresse que melhoraram após o tratamento com GMDZ, sugere-se que a fórmula seja indicada para a associação de diagnósticos de MTC de: Deficiência de Coração (Xin) e Perturbação de Shen (Mente), Estagnação de Qi do Fígado (Gan), para a deficiência de Qi e Sangue do Baço (Pi) e Deficiência de Qi e Yin Geral. Entretanto, são necessários mais estudos com uma amostra mais significativa, uma reavaliação da posologia, do período de tratamento e o uso de marcadores fisiológicos de estresse, para que os resultados sejam confirmados e possam ser estendidos para outras populações.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da fitoterapia chinesa na redução de níveis de estresse, ansiedade e melhoria de qualidade de vida. **Método:** Ensaio clínico randomizado duplo-cego, com 89 voluntários divididos em três grupos: Controle (sem intervenção), Placebo e Fitoterapia. Foi realizado em 2015, com adultos saudáveis atendidos no Instituto de Terapia Integrada e Oriental, São Paulo. Foram avaliados no *baseline* e, após 3 semanas, pela Lista de Sintomas de Stress (LSS), Inventário de Ansiedade-Traço e Estado e o SF12v2 de qualidade de vida. Os grupos de intervenção receberam um frasco de 50 ml de placebo ou da fórmula *Gan Mai Da Zao* (GMDZ). **Resultados:** Segundo ANOVA, houve diferença ($p = 0,025$) no pós-tratamento de estresse (LSS2). E a diferença foi entre os grupos Controle e Fitoterapia, de acordo com o *post hoc* de Tukey ($p = 0,022$). Não houve diferenças nos níveis de ansiedade-estado e domínio físico e mental do SF12v2. **Conclusão:** A fórmula GMDZ reduziu os níveis de estresse, mas são necessários mais estudos com amostra significativa, com reavaliação da posologia e um período maior de tratamento para confirmar e ampliar os resultados. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos: RBR-28s4hz.

DESCRITORES

Fitoterapia; Estresse Psicológico; Ansiedade; Medicina Tradicional Chinesa.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de la fitoterapia china en la reducción de los niveles de estrés, ansiedad y mejoría de calidad de vida. **Método:** Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con 89 voluntarios divididos en tres grupos: Control (sin intervención), Placebo y Fitoterapia. Se realizó en 2015, con adultos sanos atendidos en el Instituto de Terapia Integrada y Oriental, São Paulo. Fueron evaluados en el *baseline* y, después de 3 semanas, por el Listado de Síntomas de Estrés (LSE), Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado y el SF12v2 de calidad de vida. Los grupos de intervención recibieron un frasco de 50 ml de placebo o la fórmula *Gan Mai Da Zao* (GMDZ). **Resultados:** Según ANOVA, hubo diferencia ($p = 0,025$) en el post tratamiento de estrés (LSE2). Y la diferencia fue entre los grupos Control y Fitoterapia, de acuerdo con el *post hoc* de Tukey ($p = 0,022$). No hubo diferencias en los niveles de ansiedad-estado y dominio físico y mental del SF12V2. **Conclusión:** La fórmula GMDZ redujo los niveles de estrés, pero son necesarios más estudios con muestra significativa, con reevaluación de la posología y un período mayor de tratamiento para confirmar y ampliar los resultados. Registro Brasileño de Ensayos Clínicos: RBR-28s4hz.

DESCRIPTORES

Violencia Contra la Mujer; Violencia Doméstica; Agentes Comunitarios de Salud; Rol de la Enfermera; Atención de Enfermería.

REFERÊNCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). La organización del trabajo y el estrés: estrategias sistemáticas de solución de problemas para empleadores, personal directivo y representantes sindicales. Ginebra: OMS; 2004.
2. Maes M, Kubera M, Obuchowicz E, Goehler L, Brzezcz J. Depression's multiple comorbidities explained by (neuro)inflammatory and oxidative and nitrosative stress pathways. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32(1):7-24.
3. Wang X, Sun H, Zhang A, Sun W, Wang P, Wang Z. Potential role of metabolomics approaches in the area of traditional Chinese medicine: as pillars of the bridge between Chinese and Western medicine. *J Pharm Biomed Anal*. 2011;55(5):859-68.
4. World Health Organization (WHO). Tradicional medicine Strategy: 2014-2023. Geneva: WHO; 2014.
5. Alvim NAT, Ferreira MA, Cabral IE, Filho AJA. O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico: das influências da formação profissional às implicações éticas e legais de sua aplicabilidade como extensão da prática de cuidar realizada pela enfermeira. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2006;14(3):1-9.
6. Fan TP, Deal G, Koo HL, Rees D, Sun H, Chen S, et al. Future development of global regulations of Chinese herbal products. *Journ Ethnopharmacol*. 2012;140(3):568-86.
7. Jun JH, Choi TY, Lee JA, Yun KJ, Lee MS. Herbal medicine (Gan Mai Da Zao decoction) for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*. 2014;79(4):370-80.
8. Guo JY, Huo HR, Li LF, Guo SY, Jiang TL. Sini tang prevents depression-like behavior in rats exposed to chronic unpredictable stress. *Am J Chin Med*. 2009;37(2):261-72.
9. Lou JS, Li CY, Yang XC, Fang J, Yang YX, Guo JY. Protective effect of gan mai da zao decoction in Unpredictable chronic mild stress-induced behavioral and biochemical alterations. *Pharm Biol*. 2010;48(12):1328-36.
10. Cheng LD. Fórmulas magistrales chinas. São Paulo: Roca; 2008.
11. García FM. Colección de la Fundación Europea de Medicina Tradicional China: materiales académicos de medicina China. Amposta (Tarragona): Fundación Europea de MTC; 2012.
12. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências, desvendando o sistema nervoso. 3ª ed. São Paulo: Artmed; 2008.
13. McEwen BS, Gray JD, Nasca C. Redefining neuroendocrinology: stress, sex and cognitive and emotional regulation. *J Endocrinol*. 2015;226(2):T67-83.
14. Bonfiglio JJ, Inda C, Refojo K, Holsboer F, Arzt E, Silberstein S. The corticotropin-releasing hormone network and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: molecular and cellular mechanisms involved. *Neuroendocrinology*. 2011;94(1):12-20.
15. Rocha MCP, De Martino MMF, Grassi-Kassisse DM, Souza AL. Stress among nurses: an examination of salivary cortisol levels on work and day off. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(5):1194-01.
16. Kimura M, Ferreira KASL. Avaliação da qualidade de vida em indivíduos com dor. In: Leão ER, Chaves LD. Dor: 5º sinal vital: reflexões e intervenções de Enfermagem. Curitiba: Maio; 2004. p. 59-74.

17. World Health Organization; Mental Health Evidence and Research Department of Mental Health and Substance Dependence. WHOQOL-HIV Instrument: users manual [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [cited 2015 Jan 30]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77776/1/WHO_MSD_MER_Rev.2012.03_eng.pdf?ua=1
18. Ferreira EAG, Vasconcellos EG, Marques AP. Avaliação da dor e estresse em pacientes com fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42(2):104-10.
19. Kaipper MB, Chachamovich E, Hidalgo MP, Torres IL, Caumo W. Evaluation of the structure of Brazilian State-Trait Anxiety Inventory using a Rasch psychometric approach. *J Psychosom Res*. 2010;68(3):223-33.
20. Ware JE Jr, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B. User's manual for the SF-12v2 health survey: with a supplement documenting SF-12® health survey. Lincoln, RI: QualityMetric; 2007.
21. Li Y, Guo M, Shi Z, Wu Z, Li J, Ma Q et al. Online near-infrared analysis coupled with MWPLS and SiPLS models for the multi-ingredient and multi-phase extraction of licorice (Gancao). *Chin Med*. 2015;10:38.
22. Quinkler M, Stewart PM. Hypertension and the cortisol–cortisone shuttle. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(6):2384-92.
23. Zhang M, Ning G, Shou C, Lu Y, Hong D, Zheng X. Inhibitory effect of jujuboside A on glutamate-mediated excitatory signal pathway in hippocampus. *Planta Med*. 2003; 69(8):692-5.
24. Sinclair-Lian N, Hollifield M, Menache M, Warner T, Viscaya J, Hammerschlag R. Developing a traditional chinese medicine diagnostic structure for post-traumatic stress disorder. *J Altern Complement Med*. 2006;12(1):45-57.
25. Maciocia G. Os Fundamentos da medicina Chinesa. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2007.
26. Finniss DG, Kaptchuk TK, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*. 2010;375(9715):686-95.
27. Benedetti F, Amanzio M. The placebo response: how words and rituals change the patient's brain. *Patient Educ Couns*. 2011;84(3):413-9.
28. Bensing JM, Verheul W. The silent healer: the role of communication in placebo effects. *Patient Educ Couns*. 2010;80(3):293-9.
29. Colloca L, Lopiano L, Lanotte M, Benedetti F. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2004;3(11):679-84.
30. Oken B. Placebo effects: clinical aspects and neurobiology. *Brain*. 2008;131(Pt 11):2812-23.