

UTILIZAÇÃO DA VALERIANA NAS PERTURBAÇÕES DE ANSIEDADE E DO SONO

Qual A Melhor Evidência?

Ana NUNES, Marlene SOUSA

RESUMO

Introdução: Os distúrbios de ansiedade e do sono são problemas comuns na população geral e constituem motivo frequente de consultas nos cuidados primários, causando grande impacto na qualidade de vida e funcionalidade dos indivíduos. Os extractos da raiz de valeriana são amplamente usados desde há longa data pela população e médicos, pelas suas propriedades sedativas, hipnóticas e ansiolíticas, pelo que se torna premente saber quais os benefícios e riscos do uso desta substância.

Objectivo: Investigar a eficácia e segurança da valeriana para o tratamento dos distúrbios de ansiedade e do sono.

Metodologia: Foi realizada pesquisa de normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas (RS), meta-análises e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (EAC), na *Pubmed*, sítios de medicina baseada na evidência e *Índex das Revistas Médicas Portuguesas*, usando os termos MeSH *valerian*, *anxiety* e *sleep disorders*, e os respectivos DeCS, analisando-se artigos em Inglês, Espanhol, Francês ou Português, publicados entre Janeiro de 2000 e 31 de Março de 2010. Foram também revistas as referências bibliográficas de artigos relevantes. Foi usada a taxonomia *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician* para avaliação dos níveis de evidência e atribuição de forças de recomendação.

Resultados: Obtiveram-se 173 artigos dos quais foram seleccionados quatro que cumpriam os critérios de inclusão: uma meta-análise, uma RS e um EAC respeitantes à utilização da valeriana no tratamento dos distúrbios do sono; e uma RS relativa ao uso da valeriana nos distúrbios de ansiedade. A evidência é insuficiente acerca da eficácia da valeriana no tratamento dos distúrbios de ansiedade (SOR A). Parece existir alguma evidência da eficácia da valeriana no tratamento da insónia, a qual é limitada pela qualidade dos estudos existentes (SOR B). A valeriana é bem tolerada e segura, apresentando efeitos laterais pouco frequentes e benignos (SOR A).

Discussão: A evidência é actualmente insuficiente para recomendar a utilização da valeriana para o tratamento dos distúrbios de ansiedade. A evidência na insónia está limitada pelos resultados contraditórios dos estudos analisados e pelos seus problemas metodológicos, apesar de parecer ter algum efeito na insónia ligeira a moderada. Apesar disso a valeriana é uma substância segura. São necessários mais EAC com amostras de dimensão adequada, estandardização das doses e tipo de preparação de valeriana usada, do tempo de utilização da mesma e das medidas de avaliação de qualidade de sono e ansiedade utilizadas.

A.N.: Medicina Geral e Familiar.
Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Portugal
M.S.: Medicina Geral e Familiar.
Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Portugal

SUMMARY

USE OF VALERIAN IN ANXIETY AND SLEEP DISORDERS: What Is The Best Evidence?

Background: Anxiety disorders and sleep problems are common in the general population

and are a cause of frequent consultations in primary care. These problems have significant impact on quality of life and functionality of individuals. The extracts of valerian root have been widely used for a long time by the population and physicians, for their sedative effects, hypnotic and anxiolytic. It is therefore urgent to know what are the benefits and the risks of using this substance for the treatment of anxiety and sleep disorders.

Objective: To investigate the efficacy and safety of valerian for the treatment of anxiety and sleep disorders.

Methods: A research was carried out for clinical practice guidelines, systematic reviews (SR), meta-analysis (MA) and randomized controlled trials (RCT) in *Pubmed*, sites of evidence-based medicine and *Índice das Revistas Médicas Portuguesas* using the MeSH terms valerian, anxiety and sleep disorders, and respective DeCS, analyzing articles in English, Spanish, French or Portuguese, published between January 2000 and March 31, 2010. We also reviewed references of relevant articles. We used the Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) from American Family Physician to evaluate the level of evidence and assigning the strength of a recommendation.

Results: We found 173 articles of which four were selected which met the inclusion criteria: a meta-analysis, a SR and a RCT concerning the use of valerian in sleep disorders, and an SR on the use of valerian in anxiety disorders. The evidence is insufficient regarding the efficacy of valerian in the treatment of anxiety disorders (SOR A). There seems to be some evidence of the effectiveness of valerian for treating insomnia, which is limited by the quality of existing studies (SOR B). Valerian root is well tolerated and safe, with infrequent and benign side effects (SOR A).

Discussion: The evidence is currently insufficient to recommend the use of valerian for the treatment of anxiety disorders. The evidence in insomnia is limited by the contradictory results of studies reviewed and their methodological problems, although it seems to have some effect in mild to moderate insomnia. Despite that, valerian is a safe substance.

More RCT are needed, with samples of adequate size, with standardization of measures to assess quality of sleep and levels of anxiety and standardization of dose, type of preparation of valerian used and the time for its use.

INTRODUÇÃO

As perturbações de ansiedade e do sono são problemas comuns na população geral e constituem motivo frequente de consultas nos cuidados de saúde primários, causando grande impacto na qualidade de vida e funcionalidade dos indivíduos.¹

Estima-se que a prevalência da ansiedade na população geral seja de 14,6% ao longo da vida.² O 3º Censo Psiquiátrico, realizado em Portugal em 2001, referiu que 12,4% das pessoas que são consultadas em instituições psiquiátricas apresentam transtornos neuróticos, nos quais se incluem os transtornos de ansiedade.³ No Brasil a prevalência de ansiedade em Brasília é de 12,1%, em São Paulo de 6,9% e em Porto Alegre de 5,4%.^{1,4}

Aproximadamente um terço da população Americana adulta apresenta sintomas de insónia.⁵

Os estudos internacionais relatam que cerca de 30-40% da população adulta tem problemas em iniciar ou manter o sono.^{2,6} Em Portugal segundo o Inquérito Nacional de Saúde de 1998-1999, 7% dos homens e 18% das mulheres com 15 anos ou mais, referiram ter tomado medicamentos para dormir, nas duas semanas anteriores ao inquérito. Esta

proporção aumenta de 14%, no grupo dos 45-54 anos de idade, para 28% no dos 85 anos ou mais.^{7,8}

Dentro dos fármacos disponíveis no mercado para a ansiedade e insónia, existem alguns que são eficazes em tratamentos de curta duração, tais como as benzodiazepinas, mas cujo abuso pode causar dependência, deterioração cognitiva e risco aumentado de acidentes e quedas.^{1,6} A psicoterapia nem sempre é facilmente acessível e requer tratamentos de duração prolongada.¹ Sendo assim, quer pelos efeitos secundários dos fármacos disponíveis, quer pela acessibilidade da psicoterapia, o uso de uma alternativa natural eficaz, segura e de baixo custo é aliciante.

O recurso às medicinas alternativas/complementares aumentou nos últimos anos, com o aparecimento de medicamentos naturais para o tratamento da ansiedade e insónia. A procura, interesse e uso desta medicação pelos utentes obriga a que os médicos de família estejam familiarizados com os seus efeitos, riscos e contra-indicações.

A valeriana é uma planta nativa da Europa, América do Norte e Ásia, cuja raiz é amplamente usada desde há várias décadas pela população e médicos, pelas suas

propriedades sedativas, hipnóticas e ansiolíticas, pelo que se torna premente saber quais os benefícios e riscos do uso desta substância.^{1,6} Os extractos desta planta medicinal têm afinidade para o receptor GABA-A (ácido gama-aminobutírico) que está envolvido na promoção e regularização do sono.^{1,9} A valeriana contém uma variedade de compostos químicos incluindo ácido valerénico e derivados que actuam sinergicamente para exercer um efeito sedativo.⁹ Os extractos de raiz de valeriana mais comumente usados são a *Valeriana officinalis*.⁵

Existem duas formulações de valeriana em Portugal: o Valdispert® com 45mg e o Livetan® com 500mg de extracto seco de raiz de valeriana (ambos com solvente de extracção etanol 70%).

Atendendo ao uso disseminado da valeriana no tratamento da insónia e ansiedade, foram realizados ao longo dos anos vários estudos procurando avaliar a eficácia e segurança desta substância.

O objectivo desta revisão é avaliar a melhor evidência disponível na actualidade sobre a eficácia e segurança da valeriana no tratamento dos distúrbios de ansiedade e do sono.

MATERIAL

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados *Clinical Evidence BMJ*, *Bandolier*, *Cochrane Library*, *ACP journal club*, *Trip Database*, *National Guidelines Clearinghouse*, *Guidelines finder*, *CMA Infobase*, *Dare* e *Pubmed*, usando os termos MeSH *valerian*, *anxiety*, *sleep disorders*, bem como uma pesquisa no Índice das Revistas Médicas Portuguesas utilizando os DeCS *valeriana*, *ansiedade* e *transtornos do sono*. Seleccionaram-se os estudos escritos em Inglês, Espanhol, Francês ou Português, publicados entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Março de 2010. Foram também revistas as listas de referências bibliográficas dos estudos relevantes.

Foram definidos como critérios de inclusão estudos em adultos com idade igual ou superior a 16 anos, com

diagnóstico e/ou sintomas de ansiedade e/ou insónia, que comparassem a utilização de valeriana com o placebo ou outros fármacos ansiolíticos/hipnóticos e avaliassem o fármaco utilizado em relação à sua capacidade de diminuição dos sintomas e em relação à tolerabilidade, ao tipo e número de efeitos laterais referidos. Excluíram-se mulheres grávidas e estudos em doentes com outras comorbilidades psicológicas/psiquiátricas ou físicas.

Foi utilizada a taxonomia *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician* para atribuir recomendações: SOR A – evidência orientada para o paciente consistente e de boa qualidade; SOR B – evidência orientada para o paciente inconsistente ou de qualidade limitada e SOR C – evidência baseada em consensos, prática clínica diária, opiniões de peritos, evidência orientada para o paciente ou estudos de série de casos. Esta taxonomia também define níveis de evidência de 1 a 3 para aferição da qualidade de estudos individuais (Quadro 1 e 2).¹⁰

RESULTADOS

Foram identificados 173 estudos dos quais foram seleccionados quatro que cumpriam os critérios de inclusão.

Os estudos seleccionados incluem uma meta-análise, uma revisão sistemática (RS) e um ensaio clínico aleatorizados e controlado (ECA) sobre a utilização da valeriana no tratamento dos transtornos do sono e uma RS relativa ao uso da valeriana no tratamento dos transtornos de ansiedade.

Valeriana e transtornos do sono

Uma meta-análise, publicada em 2006, por *Bent S et al*,⁶ analisou 16 estudos sobre a utilização de valeriana, isolada ou em combinação com outras ervas, na melhoria do sono, objectivada pela resposta a escalas dicotómicas, resposta a escalas de insónia e estudos de polissonografia. Segundo os autores a maioria dos estudos avaliados na

Quadro 1: Avaliação da qualidade dos estudos segundo a *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*

Qualidade	Significado	Exemplos
Nível 1	Estudos de boa qualidade, orientados para o doente	Meta-análise, RS, Coortes de boa qualidade, EAC com resultados consistentes.
Nível 2	Estudos de qualidade limitada, orientados para o doente	Os mesmos tipos de estudos mas com qualidade metodológica menor ou resultados inconsistentes.
Nível 3	Outra evidência	Consenso, prática clínica, opinião, séries de casos e todos os estudos orientados para a doença

RS: revisão sistemática; EAC: ensaio clínico aleatorizado e controlado

Quadro 2: Forças de recomendação segundo a Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) da American Family Physician.

SORT	Significado
A	Recomendação baseada em evidência consistente, de boa qualidade, orientada para o doente
B	Recomendação baseada em evidência inconsistente, de qualidade limitada, orientada para o doente
C	Recomendação baseada em consensos, prática clínica, opinião, orientada para a doença ou séries de casos acerca do diagnóstico, tratamento prevenção ou rastreio.

meta-análise apresentavam amostras pequenas e as suas características eram heterogéneas, pelo que a Escala de Jadad média dos estudos avaliados era 3,4 pontos. Além disso os autores referem várias limitações dos estudos avaliados, nomeadamente pela variabilidade nas doses usadas, pela falta de standardização de extractos, assim como potencial viés de publicação para os estudos com resultados negativos. Os autores concluíram que a valeriana pode melhorar a insónia inicial mas que a evidência é de baixa qualidade. Nos estudos avaliados a valeriana foi bem tolerada e não houve registo de efeitos laterais graves. Este estudo apresenta nível de evidência 2.

A revisão sistemática sobre a utilização da valeriana nas perturbações do sono, publicada em 2007 por *Taibi D et al*,⁵ avaliou 37 estudos, muito heterogéneos, alguns com dimensões amostrais pequenas e com Escala de Jadad baixa. Analisou a utilização de diferentes tipos de extractos de valeriana (extractos etanólicos, aquosos e valepotriatos) isoladamente ou em combinação com outras substâncias herbais, no tratamento da insónia referida pelos participantes e medida por escalas de insónia, por técnicas de actigrafia e por polissonografia (PSG). Os autores concluíram que nem os extractos etanólicos de valeriana nem os extractos aquosos mostraram eficácia nas medidas objectivas ou subjectivas de insónia. Os valepotriatos pareceram ter um efeito ligeiro na insónia, mas os resultados foram contraditórios. Os efeitos laterais foram escassos e, em geral, leves e semelhantes ao placebo. Este estudo apresenta nível de evidência 2.

Em 2009, a mesma autora da RS acima referida, *Taibi D et al*⁹ publicou, com outros colaboradores, um ensaio clínico aleatorizado e controlado sobre a utilização da valeriana em dose única nocturna e em doses diárias por duas semanas, em comparação com placebo, em mulheres com idades compreendidas entre 55 e 80 anos com insónia, medida por resposta a questionário de sono, diário sono e polissonografia. Os autores verificaram que nas respostas às medidas objectivas (PSG) e subjectivas

de qualidade do sono (diário do sono) não existiram diferenças significativas entre placebo e valeriana. Não foram relatados efeitos adversos graves. Este estudo apresenta nível de evidência 2.

Valeriana e transtornos de ansiedade

A *Cochrane Database of Systematic Review*¹ publicou em 2009, uma revisão sistemática realizada por *Miyasaka LS et al*, com o objectivo de investigar a eficácia e segurança do uso de valeriana para o tratamento das perturbações de ansiedade.

Os autores incluíram apenas um ECA, com uma amostra de 36 participantes, com idade igual ou superior a 16 anos e que apresentavam ansiedade como sintoma primário. Este estudo comparou a utilização de valepotriatos com diazepam e com placebo. Nos três grupos foi referido redução do sintoma ansiedade, com melhoria ligeiramente superior no grupo que usou Diazepam. Os efeitos laterais referidos nos três grupos foram semelhantes.

Os autores concluíram que não havia dados suficientes sobre a eficácia e segurança da utilização da valeriana quando comparada com placebo ou Diazepam nos transtornos do sono. Este estudo apresenta força de recomendação A (SOR A).

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados desta revisão podemos concluir que, até à data, a evidência é insuficiente para recomendar a utilização da valeriana para o tratamento das perturbações de ansiedade (força de recomendação A). A evidência sobre o uso da valeriana no tratamento das perturbações do sono está limitada pelos resultados contraditórios dos estudos analisados e pelos seus problemas metodológicos, apesar de parecer ter algum efeito na insónia ligeira a moderada (força de recomendação B). Apesar disso a valeriana é uma substância segura (força

de recomendação A).

As conclusões encontradas devem ser lidas com cuidado uma vez que são baseadas em estudos que diferem quer a nível de população quer em metodologia. Em alguns dos estudos referidos há recurso a diferentes tipos de preparações de valeriana, assim como a formulações com associação de substâncias e formulações com técnicas de preparação muito diversas, o que dificulta a interpretação de resultados. Muitos estudos não especificam com a exactidão a dose e duração do tratamento, havendo falhas na referência aos tipos de formulações, presença ou não de doses estandardizadas e de controlos de qualidade das mesmas. De salientar que se encontrou apenas um ensaio clínico aleatorizado e controlado acerca do uso da valeriana nos transtornos do sono, e um outro usado na revisão sistemática apresentada sobre o uso de valeriana nos transtornos de ansiedade, faltando ainda estudos de segurança a longo prazo.

CONCLUSÕES

A realização de mais ensaios clínicos aleatorizados e controlados é fundamental para melhor determinar a eficácia de valeriana e ainda para avaliar o custo-benefício desta terapêutica nas perturbações do sono e ansiedade. São necessários mais estudos, de melhor qualidade metodológica, que envolvam amostras de dimensão adequada, usem estandardização das doses e dos tipos de preparação de valeriana usada e definam melhor qual é o tempo de utilização da mesma que determina os melhores resultados clínicos. É importante ainda que as medidas de avaliação de qualidade de sono e ansiedade utilizadas sejam uniformes entre estudos para que as conclusões apresentem credibilidade.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. MIYASAKA LS, ATALLAH AN, SOARES B: Valerian for anxiety disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006;(4) No.: CD004515. DOI: 10.1002/14651858.CD004515.pub2
2. MARQUES-TEIXEIRA J, GRAMARY A, MARINS N, GONÇALVES R: Consensos Psiquiátricos para Clínicos Gerais. 1ª ed. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores, Lda; 2007
3. BENTO A, CARREIRA M, HEITOR MJ: 3º Censo Psiquiátrico de 2001. Síntese dos resultados preliminares. Lisboa: Direcção Geral de Saúde. Disponível em <http://www.dgs.pt> [acedido em 31/05/2010]
4. ALMEIDA-FILHO N, MARI JJ, COUTINHO E, FRANCA JF, FERNANDES J, ANDREOLI SB et al: Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity: Methodological features and prevalence estimates. *Brit J Psychiatry* 1997;171:524-9
5. TAIBI DM, LANDIS CA, PETRY H, VITIELLO MV: A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. *Sleep Medicine Reviews* 2007;11:209-230
6. BENT S, PADULA A, MOORE D, PATTERSON M, MEHLING W: Valerian for Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med* 2006;119:1005-1012
7. Direcção-Geral da Saúde: Plano Nacional de Saúde 2004/2010 – Orientações Estratégicas. Saúde Mental e Doenças Psiquiátricas. Lisboa: DGS 2004
8. Ministério da Saúde: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Inquérito Nacional de Saúde 1998/1999. Lisboa: INSA 2001
9. TAIBI DM, VITIELLO MV, BARSNESS S, ELMER GW, ANDERSON GD, LANDIS CA: A Randomized Clinical Trial of Valerian Fails to Improve Self-Report, Polysomnographic, and Actigraphic Sleep in Older Women with Insomnia. *Sleep Med.* 2009;10(3):319-328
10. EBELL MH, SIWEK J, WEISS BD, WOLF SH, SUSMAN J, EWINGMAN B, BOWMAN M: Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *Am Fam Physician* 2004;69(3):548-56

