

**AÇÃO DO LÚPULO EM PACIENTES QUE FAZEM USO DE MEDICAMENTOS
PSICOTRÓPICOS**

THE ACTION OF HOPS IN PATIENTS USING PSYCHOTROPIC MEDICATIONS

Klemeson Nunes

Acadêmico do Curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Brasil.
E-mail: klemeson.kn@gmail.com

Aline Ribeiro de Souza

Docente do curso de Farmacia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: farma.alineribeiro@gmail.com

Larissa Pereira Batista

Mestranda em Administração Pública pela UFVJM. Graduada em Administração
Pública pela UFVJM. E-mail: larissa.batista@ufvjm.edu.br

Pedro Emílio Amador Salomão

Licenciado, Bacharel, Mestre e Doutor em Química
email: pedroemilioamador@yahoo.com.br

Resumo

Este estudo explora a interação do lúpulo (*Humulus lupulus*) com medicamentos psicotrópicos, destacando seus potenciais benefícios terapêuticos e os riscos associados. O lúpulo, conhecido por suas propriedades sedativas e ansiolíticas devido a compostos como alfa-ácidos e 8-prenilnaringenina, pode ser usado para tratar distúrbios de ansiedade e insônia. No entanto, quando combinado com medicamentos psicotrópicos como antidepressivos e ansiolíticos, há o potencial de potencializar os efeitos sedativos, aumentando o risco de sedação excessiva e comprometimento cognitivo. Além disso, o lúpulo pode influenciar a farmacocinética dos medicamentos, alterando sua absorção e metabolismo através do sistema citocromo P450. Este estudo destaca a necessidade de monitoramento clínico rigoroso ao considerar a combinação de lúpulo e medicamentos psicotrópicos, visando maximizar os benefícios terapêuticos enquanto minimiza os riscos para a saúde dos pacientes.

Palavras-chave: Lúpulo; interação; Propriedades Medicinais; Tratamento.

Abstract

This study explores the interaction of hops (*Humulus lupulus*) with psychotropic medications, highlighting their potential therapeutic benefits and associated risks. Hops, known for their sedative and anxiolytic properties due to compounds such as alpha acids and 8-prenylnaringenin, can be used to treat anxiety and insomnia disorders. However, when combined with psychotropic medications like antidepressants and anxiolytics, there is a potential to potentiate sedative effects, increasing the risk of excessive sedation and cognitive impairment. Additionally, hops can influence the pharmacokinetics of medications by altering their absorption and metabolism through the cytochrome P450 system. This study underscores the need for rigorous clinical monitoring when considering the combination of hops and psychotropic medications, aiming to maximize therapeutic benefits while minimizing risks to patient health.

Keywords: Hops; interaction; Medicinal Properties; Treatment

1. Introdução

O lúpulo (*Humulus lupulus*) é uma planta amplamente conhecida por seu uso na fabricação de cerveja, onde atua como agente de amargor e conservante. No entanto, suas propriedades medicinais têm ganhado crescente atenção na medicina tradicional e fitoterápica. Estudos indicam que o lúpulo possui compostos bioativos que podem exercer efeitos sedativos e ansiolíticos, tornando-o de interesse particular para pacientes que sofrem de transtornos de ansiedade e insônia.

Por outro lado, o uso concomitante de lúpulo e medicamentos psicotrópicos (uma classe de drogas que afeta o sistema nervoso central e é frequentemente usada para tratar distúrbios psiquiátricos como depressão, ansiedade e esquizofrenia) levanta questões importantes sobre a segurança e a eficácia dessa combinação. Medicamentos psicotrópicos incluem antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos e estabilizadores de humor, entre outros.

A interação entre o lúpulo e esses medicamentos pode potencializar efeitos terapêuticos desejados, mas também pode aumentar o risco de efeitos adversos ou alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica das drogas psicotrópicas. Este trabalho visa explorar a ação do lúpulo em pacientes que fazem uso de medicamentos psicotrópicos, analisando seus possíveis benefícios, riscos e a necessidade de monitoramento clínico cuidadoso

2. Objetivo

O objetivo do estudo é explorar a ação do lúpulo em pacientes que fazem uso de medicamentos psicotrópicos, analisando seus possíveis benefícios terapêuticos, riscos de interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas, bem como a necessidade de monitoramento clínico cuidadoso para garantir a segurança e eficácia dessa combinação terapêutica.

3. Metodologia

Este estudo adotará uma abordagem descritiva e analítica para investigar a interação entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos em pacientes. Será realizado um levantamento detalhado da literatura científica disponível, seguido de uma análise crítica dos estudos relevantes que abordam os efeitos do lúpulo e sua interação com medicamentos psicotrópicos.

4. Resultados e discussão

4.1. Propriedades medicinais do Lúpulo

O lúpulo contém vários compostos bioativos, incluindo xantonas, flavonoides e óleos essenciais, que têm sido estudados por suas propriedades medicinais. Entre os compostos mais estudados estão a humulona e a lupulona, que possuem efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios, e o 8-prenilnaringenina, conhecido por sua atividade fitoestrogênica.

Os efeitos sedativos e ansiolíticos do lúpulo são amplamente atribuídos à presença de alfa-ácidos, beta-ácidos e o 2-metil-3-buten-2-ol, um composto volátil que se forma durante o armazenamento do lúpulo. Esses compostos têm demonstrado a capacidade de modular o sistema GABAérgico, o principal sistema inibitório do cérebro, o que pode explicar os efeitos relaxantes e indutores do sono do lúpulo.

Em um estudo realizado aqui no Brasil pela pesquisadora búlgara Tsvetelina Mandova com a supervisão do professor Fernando Batista da Costa, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, aponta que substâncias

presentes no lúpulo são capazes de destruir vírus como Chikungunya e Oropouche.

Costa e colaboradores (2023) investigaram as propriedades antivirais do lúpulo (*Humulus lupulus*), destacando que os alfa e beta ácidos, responsáveis pelo amargor da planta, demonstraram atividade antiviral significativa contra os vírus Chikungunya e Oropouche. Utilizando métodos de separação cromatográfica, análises estruturais e modelagem computacional, os pesquisadores elucidaram os mecanismos de ação dos compostos, sugerindo um potencial aplicação terapêutica do lúpulo em regiões tropicais e subdesenvolvidas, onde tais doenças são prevalentes. Além disso, a pesquisa ressalta a importância de investimentos em alternativas de tratamento para doenças negligenciadas pela indústria farmacêutica (Costa et al., 2023).

A promissora pesquisa ainda não possui medicamentos, mas a ciência busca lapidar e elucidar respostas que estão presentes na natureza, inúmeras doenças tem seus medicamentos e antídotos extraídos de meios naturais o que torna a indústria farmacêutica uma ferramenta de extrema importância para tal processo.

4.2. Uso de Medicamentos Psicotrópicos

Medicamentos psicotrópicos são prescritos para tratar uma variedade de condições psiquiátricas. Os antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), aumentam os níveis de serotonina no cérebro, enquanto os ansiolíticos, como as benzodiazepinas, potenciam o efeito do ácido gama-aminobutírico (GABA). Antipsicóticos, como os inibidores dos receptores de dopamina, são usados para tratar esquizofrenia e outras psicoses.

"Os medicamentos psicotrópicos são essenciais no manejo de transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade e esquizofrenia. Esses medicamentos, que incluem antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos e estabilizadores de humor, atuam alterando os níveis de neurotransmissores no cérebro para aliviar sintomas psiquiátricos significativos" (Stahl, 2013).

Esses medicamentos podem ter interações significativas com outras substâncias que afetam o sistema nervoso central. Por exemplo, a combinação de benzodiazepinas com outros sedativos pode levar a uma sedação excessiva e depressão respiratória. Portanto, é crucial entender como o lúpulo pode interagir com essas drogas.

Com sua principal atuação no sistema nervoso central, o lúpulo atua modulando o sistema GABAérgico causando alguns efeitos sedativos e ansiolíticos por aumentar o efeito do principal neurotransmissor inibitório do cérebro, que é o ácido gama-aminobutírico (GABA) causando a redução da ansiedade e promovendo o sono.

Por ter ação diretamente ligada ao receptor GABAérgico ao potencializar a ação do GABA, o uso do lúpulo se torna um risco para pacientes que fazem uso de medicamentos psicotrópicos.

4.3. interação farmacodinâmica do Lúpulo

O lúpulo pode potencializar os efeitos sedativos de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos através da modulação do sistema GABAérgico. A ação combinada pode resultar em sedação excessiva, comprometimento cognitivo e coordenação motora prejudicada. Esse efeito é particularmente relevante em pacientes que tomam benzodiazepinas ou outros sedativos hipnóticos.

"O lúpulo pode potencializar os efeitos sedativos de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos, resultando em sedação excessiva, sonolência extrema e comprometimento das funções motoras e cognitivas" (Bhattacharyya et al., 2011).

Pacientes que fazem uso de benzodiazepínicos como por exemplo o Diazepam, Clonazepam, Midazolam, para auxiliar no tratamento de ansiedade, insônia, convulsões e algum outro distúrbio, corre um grande risco nessa interação, pois pode levar o paciente a um nível elevado de sedação, compromete a coordenação motora e a função cognitiva, o que compromete o equilíbrio do mesmo podendo causar acidentes.

4.4. Interação farmacocinética do Lúpulo

"A interação farmacocinética entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos pode ocorrer através da modificação da absorção, metabolismo ou excreção das drogas. O lúpulo pode influenciar a atividade de enzimas do citocromo P450, responsáveis pelo metabolismo de muitos medicamentos psicotrópicos, alterando os níveis plasmáticos dos medicamentos, impactando sua eficácia e segurança" (Jones, 2020).

As interações farmacocinéticas entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos ocorrem através da modificação da absorção, metabolismo ou excreção das drogas. Por exemplo, o lúpulo pode influenciar a atividade de enzimas do citocromo P450, que são responsáveis pelo metabolismo de muitos medicamentos psicotrópicos. A inibição ou indução dessas enzimas pode alterar os níveis plasmáticos dos medicamentos, impactando sua eficácia e segurança.

Essa ação do lúpulo pode levar a uma série de complicações, como por exemplo a dependência e vício, tolerância devido ao organismo se acostumar com a presença do medicamento e aumentar a exigência de doses para obter o mesmo efeito da dose inicial e até mesmo o risco do paciente sofrer uma overdose que resultaria em complicações graves ou em alguns casos mais graves a morte.

4.5. benefícios potenciais do Lúpulo

O uso concomitante de lúpulo e medicamentos psicotrópicos pode ter benefícios terapêuticos, especialmente em pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais ou que experimentam efeitos colaterais significativos. O lúpulo pode oferecer uma abordagem complementar ou alternativa para o manejo de sintomas de ansiedade e insônia, potencialmente reduzindo a necessidade de doses mais altas de medicamentos psicotrópicos e seus efeitos adversos associados. Além disso como aponta alguns estudos, o lúpulo pode contribuir para o combate de vírus da Chikungunya e Oropouche.

"Na terapêutica, além do efeito sedativo, o lúpulo é utilizado para o tratamento de distúrbios do sono, como a insônia temporária, ou também contra a ansiedade, como o estresse mental e distúrbios do humor. Além disto, devido ao efeito antimicrobiano, antioxidante, umectante e anti-inflamatório tópico de alguns constituintes da lupulina, extratos de flores de lúpulo são utilizados como ingrediente em preparações cosméticas para a pele, cabelo e pós-barba", (Costa et al., 2023).

O lúpulo tem sido alvo de estudos também devido ao 8-PN, que atua de forma semelhante aos estrógenos naturais do corpo humano e por isso tem um potencial efeito na menopausa, porém esse estudo não foi amplamente aprofundado e necessita de estudos clínicos mais robusto em seres humanos.

Embora o lúpulo possa oferecer benefícios adicionais, é essencial considerar os riscos potenciais, incluindo a sedação excessiva, interações adversas e alterações nos níveis de medicação. Pacientes que usam lúpulo junto com medicamentos psicotrópicos devem ser monitorados de perto por profissionais de saúde para ajustar as dosagens e evitar complicações.

4.6. Efeitos do Lúpulo na efetividade dos medicamentos psicotrópicos

A interação farmacodinâmica ocorre quando dois agentes influenciam os mesmos processos biológicos, podendo potencializar ou antagonizar os efeitos um do outro. No caso do lúpulo e dos medicamentos psicotrópicos. O lúpulo pode aumentar os efeitos sedativos de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos, como benzodiazepinas e barbitúricos, através da modulação do sistema GABAérgico. Isso pode resultar em sedação excessiva, sonolência extrema, e comprometimento das funções motoras e cognitivas. A modulação do sistema GABAérgico pelo lúpulo pode interferir com os efeitos de antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e os antidepressivos tricíclicos, que atuam predominantemente em outros sistemas de neurotransmissores. Embora o lúpulo possa complementar o tratamento em termos de reduzir a ansiedade e melhorar o sono, existe o risco de que efeitos sedativos aumentados possam prejudicar a funcionalidade

diurna e a adesão ao tratamento.

A interação farmacocinética ocorre quando um agente altera a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de outro. O lúpulo pode influenciar a efetividade dos medicamentos psicotrópicos através de metabolismo Hepático, muitos medicamentos psicotrópicos são metabolizados por enzimas do citocromo P450 no fígado. O lúpulo pode inibir ou induzir essas enzimas, alterando os níveis plasmáticos dos medicamentos. Por exemplo, a inibição das enzimas pode aumentar a concentração de medicamentos no sangue, aumentando o risco de efeitos colaterais, enquanto a indução pode reduzir a eficácia do medicamento ao diminuir sua concentração. Na absorção Intestinal devido os compostos presentes no lúpulo podem afetar a motilidade intestinal e a absorção de medicamentos, potencialmente diminuindo a biodisponibilidade de certos psicotrópicos.

5. Conclusão

A interação entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos é uma área de crescente interesse e importância clínica. Enquanto os benefícios potenciais do lúpulo no manejo de transtornos de ansiedade e insônia são promissores, os riscos de interações adversas e sedação excessiva devem ser cuidadosamente gerenciados. Estudos adicionais e orientação clínica são essenciais para otimizar a segurança e a eficácia dessa combinação terapêutica.

Na interação entre o lúpulo e os medicamentos psicotrópicos, emerge um cenário complexo, onde os benefícios terapêuticos do lúpulo para transtornos de ansiedade e insônia podem ser ponderados pelos riscos potenciais de interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas. Enquanto o lúpulo oferece uma abordagem complementar promissora, capaz de reduzir a necessidade de doses mais altas de medicamentos psicotrópicos e mitigar seus efeitos adversos, é fundamental reconhecer os desafios associados a essa combinação. A potencialização dos efeitos sedativos e a alteração na farmacocinética das drogas exigem uma monitorização clínica cuidadosa para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. Diante desse contexto,

a colaboração entre pacientes e profissionais de saúde se mostra essencial, promovendo uma abordagem integrada que considera tanto os benefícios terapêuticos quanto os riscos envolvidos, visando o bem-estar e a qualidade de vida dos pacientes.

6. Considerações finais

A interação entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos representa um campo complexo que requer uma abordagem cuidadosa na prática clínica. Enquanto o lúpulo mostra potencial promissor no manejo de sintomas de ansiedade e insônia, seus efeitos sedativos e modulação do sistema nervoso central podem resultar em interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas significativas com medicamentos como benzodiazepinas e antidepressivos. É crucial que profissionais de saúde estejam cientes dos potenciais benefícios e riscos dessa combinação terapêutica. Monitoramento clínico regular e ajustes nas terapias são essenciais para otimizar a segurança e eficácia do tratamento. Pacientes devem ser educados sobre os possíveis efeitos colaterais, como sedação excessiva e comprometimento cognitivo, e incentivados a relatar quaisquer sintomas adversos durante o uso conjunto de lúpulo e medicamentos psicotrópicos.

Além disso, mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente os mecanismos de interação entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos, assim como para identificar populações específicas que possam se beneficiar mais dessa abordagem terapêutica integrativa.

Em suma, embora o lúpulo ofereça uma alternativa potencialmente valiosa para complementar o tratamento de transtornos psiquiátricos, sua utilização conjunta com medicamentos psicotrópicos deve ser cuidadosamente avaliada e supervisionada para garantir a segurança e eficácia do paciente.

Essas considerações finais destacam a importância de uma abordagem integrativa e colaborativa entre pacientes e profissionais de saúde na gestão dos transtornos psiquiátricos, visando sempre o bem-estar e a qualidade de vida dos indivíduos.

Referencias

- Stahl, S. M. (2013). *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. Cambridge University Press.
- G1. (1 de abril de 2024). Da cerveja à medicina: Entenda como lúpulo pode ser usado contra os vírus chikungunya e oropouche. Recuperado de G1.
- Bhattacharyya, S., Sharma, V. K., & Sharma, A. (2011). Medicinal Properties of *Humulus Lupulus L.* (Hops): A Review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2(3), 292-299.
- Jones, M. (2020). Herbal Interactions with Psychotropic Medications: A Review. *Journal of Clinical Pharmacology*, 60(5), 570-580. DOI:10.1002/jcph.1598.
- Stevens JF, Page JE. Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: to your good health! *Phytochemistry*. 2004;65(10):1317-1330.
- Miranda CL, Stevens JF, Helmrich A, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. *Food Chem Toxicol*. 1999;37(4):271-285. PubMed
- Zanolli P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus L.* *J Ethnopharmacol*. 2008;116(3):383-396.
- Gerhäuser C. Broad spectrum anti-infective potential of xanthohumol from hop (*Humulus lupulus L.*) in comparison with activities of other hop constituents and xanthohumol metabolites. *Mol Nutr Food Res*. 2005;49(9):827-831.
- Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of *Humulus lupulus L.* (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine*. 2006;13(1-2):119-131.
- Erkkola R, Vervarcke S, Vansteelandt S, Rompotti P, De Keukeleire D. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Phytomedicine*. 2010;17(6):389-396.