FACULDADE REBOUÇAS
BACHARELADO EM FARMÁCIA

PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA ABORDAGEM SOBRE O USO SEGURO E RACIONAL.

ELIZÂNGELA FÉLIX DA SILVA

Campina Grande

2022

ELIZÂNGELA FÉLIX DA SILVA

PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA ABORDAGEM SOBRE O USO SEGURO E RACIONAL.

Trabalho de conclusão de curso na modalidade *artigo científico*, apresentado como requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia Generalista pela Faculdade Rebouças.

Orientador: Me. Pablo Rayff da Silva

Campina Grande

2022

ELIZÂNGELA FÉLIX DA SILVA

PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA ABORDAGEM SOBRE O USO SEGURO E RACIONAL

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Faculdade Rebouças.

DATA DA AVALIAÇÃO: 14 de novembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Me. Pablo Rayff da Silva
(Orientador - Faculdade Rebouças)

Profª. Drª. Caroline Uchôa Souza Carvalho
(Examinadora Interna - Faculdade Rebouças)

Profª. Drª. Maria Elaine Cristina Araruna
(Examinadora Interna - Faculdade Rebouças)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo o dom da vida e por ter me dado forças durante toda a trajetória e nunca ter permitido que eu desistisse no meio do caminho. Sem a sua graça, não teria chegado até aqui.

De todo o meu coração, sou grata a minha mãe Jozicleide Dias por sempre ter acreditado em mim, por todo o incentivo durante essa jornada e por nunca ter medido esforços para me ajudar. Agradeço a você mãe pela a criação que me destes. Te amo.

Aos meus irmãos, David Félix da Silva e Elizabeth Félix da Silva por todo o amor e carinho. Que Deus abençoe sempre vocês.

As minhas amigas, Raphaella e Regina, que sempre estiveram comigo desde o início do curso me apoiando e incentivando sempre a continuar nesta jornada e nunca desistir dos meus sonhos. Juntas somos o melhor trio de amigas. Gratidão a vocês.

Ao meu orientador, Pablo Rayff, por ter aceitado o convite de me orientar neste trabalho. Agradeço por toda atenção, paciência, dedicação e ensinamentos que muito contribuiu para o desenvolvimento desta pesquisa. Que Deus te abençoe imensamente.

À banca examinadora composta pelos professores, Caroline Uchoa, Elaine Araruna e o orientador Pablo Rayff, obrigada pela disponibilidade e por fazerem parte desse momento especial na minha vida.

RESUMO

O uso de plantas medicinais é uma das terapias mais antigas para tratar, curar e prevenir doenças. Devido à capacidade dessas espécies de produzir moléculas terapeuticamente ativas para uma variedade de propósitos terapêuticos, a pesquisa com plantas medicinais está aumentando, e muitas das atividades biológicas que demonstraram conferir às plantas, incluindo efeitos no sistema nervoso central, estão sendo usadas para o tratamento e/ou prevenção de distúrbios psicossomáticos, como a ansiedade. O presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre as principais plantas medicinais utilizadas como medida terapêutica no tratamento da ansiedade, bem como elencar quais os riscos potenciais de reações adversas e interações medicamentosas que o uso inadequado destas plantas pode causar ao indivíduo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde foram utilizados artigos científicos escritos na língua portuguesa e inglesa, disponíveis nas seguintes plataformas de pesquisa: Google acadêmico, Scielo, Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Diante das pesquisas encontradas, os resultados deste estudo abordam as principais plantas medicinais utilizadas para o tratamento da ansiedade como, a *Matricaria recutita, Valeriana officinalis, Passiflora incarnata*, *Piper methysticum* e *Melissa officinalis L.* que de acordo com a literatura, demonstraram através de estudos clínicos, terem atividade ansiolítica significativa e com menos efeitos adversos quando comparadas com os fármacos convencionais. Entretanto, a utilização destas plantas de forma inadequada pela população, pode gerar sérias consequências ao organismo visto que, quando associadas simultaneamente a outros fármacos sintéticos podem interagir reduzindo a segurança da farmacoterapia. Portanto, se faz necessário que os profissionais da saúde, principalmente o farmacêutico garanta os cuidados necessários quanto ao uso destes produtos naturais pela população, orientando, acompanhando e promovendo o uso racional, com o intuito de que a utilização seja de forma segura, efetiva e eficaz, a fim de prevenir e evitar a ocorrência de reações indesejadas que coloquem em risco a vida do indivíduo.

Palavras-chave: Fitoterapia; Interações medicamentosas; Transtornos de ansiedade; Saúde mental; Uso irracional.

ABSTRACT

The use of medicinal plants is one of the oldest therapies to treat, cure, and prevent disease. Due to the ability of these species to produce therapeutically active molecules for a variety of therapeutic purposes, research with medicinal plants is increasing, and many of the biological activities they have been shown to confer on plants, including effects on the central nervous system, are being used for the treatment and/or prevention of psychosomatic disorders, such as anxiety. The present study aimed to conduct a literature survey on the main medicinal plants used as therapeutic measure in the treatment of anxiety, as well as to list the potential risks of adverse reactions and drug interactions that the inappropriate use of these plants may cause to the individual. This is an integrative literature review, using scientific articles written in Portuguese and English, available in the following search platforms: Google Scholar, Scielo, Pubmed and Virtual Health Library (VHL). In view of the research found, the results of this study address the main medicinal plants used for the treatment of anxiety, such as *Matricaria recutita*, *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Piper methysticum* and *Melissa officinalis L*., which, according to the literature, have been shown in clinical studies to have significant anxiolytic activity with fewer adverse effects when compared with conventional drugs. However, the inappropriate use of these plants by the population can generate serious consequences to the organism, since, when associated simultaneously with other synthetic drugs, they can interfere in reducing the safety of the pharmacotherapy. Therefore, it is necessary that health professionals, especially the pharmacist, guarantee the necessary care regarding the use of these natural products by the population, guiding, monitoring and promoting the rational use, so that the use is safe, effective and efficient, in order to prevent and avoid the occurrence of unwanted reactions that endanger the life of the individual.

Keywords: Phytotherapy; drug Interactions; anxiety disorders; mental health; irrational use.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). 13

FIGURA 2. Neurotransmissão gabaérgica e glutamatérgica.....17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos sobre as principais plantas medicinais utilizadas no tratamento da ansiedade..... 22

Tabela 2. Estudos que comprovam a atividade ansiolítica das principais espécies utilizadas no tratamento da TAG..... 24

Tabela 3. Interações medicamentosas mais frequentes, observadas no estudo..... 30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABS – Atenção básica em Saúde

ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico

AINES – Anti-inflamatório não esteroides

BZDs – Benzodiazepínicos

CFF – Conselho Federal de Farmácia

GABA – Ácido gama-aminobutírico

HPA – Hipotálamo-hipófise-adrenal

MAO – Monoamina oxidase

OMS – Organização Mundial da Saúde

PNPIC – Política Nacional de Práticas Integrativas

PNPMF – Política Nacional de Plantas medicinais e Fitoterapia

SNC – Sistema Nervoso Central

SUS – Sistema Único de Saúde

TAG – Transtorno de Ansiedade generalizada

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 11

2. REFERENCIAL TEÓRICO 13

2.1 Aspectos gerais e fisiopatológicos da ansiedade 13

2.1.1 Epidemiologia ..... .15

2.1.2 Fatores etiológicos da ansiedade 16

2.1.3 Sintomas 16

2.1.4 Tratamento farmacológico convencional 17

2.2 Fitoterapia como estratégia terapêutica no tratamento da ansiedade 19

2.3 Uso racional de plantas medicinais 20

3. METODOLOGIA DA PESQUISA..... 22

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 23

5. CONCLUSÃO..... 34

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 35

INTRODUÇÃO

As referências históricas sobre a utilização das plantas medicinais vêm desde as antigas civilizações e essa cultura é passada de geração em geração até os dias atuais, contribuindo efetivamente para o tratamento e prevenção de diversas patologias (BRASIL, 2015; BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2019). O conhecimento popular sobre a utilização e eficácia das plantas medicinais na medicina tradicional, reforça a prática do consumo dos medicamentos fitoterápicos, validando as informações de tratamento acumuladas ao longo de centenas de anos (SOUZA et al., 2013; CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

A fitoterapia caracteriza-se como uma terapêutica que utiliza plantas medicinais *in natura* ou manipuladas, como no caso dos fitoterápicos. De acordo com a Anvisa, o medicamento fitoterápico é produzido a partir de plantas medicinais com alguma ação terapêutica (BRASIL, 2015; BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2019).

Segundo a organização mundial da saúde (OMS), cerca de 80% da população no mundo utilizam as plantas medicinais para necessidades básicas de saúde, devido ao seu fácil acesso, baixo custo e resolução de desordens autolimitadas (NÓBREGA et al., 2017; SOUSA et al., 2018). Na utilização das plantas medicinais o mais comum é o uso oral, em razão da sua comodidade posológica, na forma de chá, obtidos por infusão ou decocção, sendo esta via responsável por aproximadamente 88% dos efeitos terapêuticos (SILVA et al., 2017).

As substâncias ativas encontradas nas plantas são as responsáveis pela cura ou tratamento das doenças e variam de espécie para espécie. A planta é classificada como medicinal, quando esses compostos possuem alguma atividade farmacológica (SANTOS e TRINDADE, 2017; SANTOS, et al., 2021). Devido à capacidade dessas espécies em produzir moléculas terapeuticamente ativas para uma variedade de propósitos terapêuticos, a pesquisa utilizando essa abordagem científica vem aumentando e muitas das atividades biológicas que demonstraram conferir às plantas, incluindo efeitos no sistema nervoso central (SNC), estão sendo de grande utilização para tratamento e/ou prevenção de distúrbios psicossociais, como a ansiedade (ALMEIDA et al., 2013; NOBRÉGA et al., 2021).

A ansiedade é um estado emocional no qual um conjunto de sentimentos é vivenciado pelo indivíduo que desenvolve quadros de sintomas autonômicos, preocupações, nervosismo, estresse e medo (SHONHOFEN, et al., 2020; SANTOS, et al., 2021). O quadro é considerado patológico em razão do desencadeamento e exacerbação de sintomatologias

sem, no entanto, haver o estímulo ansiogênico. Logo, o indivíduo apresenta prejuízos psicossociais, tornando uma das principais causas de incapacidade (RIBEIRO et al., 2020; PIGA et al., 2021).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 9,3% dos brasileiros possuem algum tipo de transtorno de ansiedade e o Brasil é um dos países no mundo com maior índice de pessoas acometidas com essa doença (SILVA, et al., 2021). Dentre os transtornos de ansiedade, tem-se a ansiedade generalizada (TAG) que apresenta como característica a ansiedade persistente, onde o comportamento do indivíduo é afetado em suas atividades rotineiras (LOPES et al., 2018; CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

Dependendo do grau de intensidade desses transtornos, as plantas medicinais podem ser utilizadas como uma forma alternativa para o tratamento desta patologia (PAULINO; PESSOA, 2020). Atualmente, algumas plantas já foram incluídas para o tratamento da ansiedade como, a *Matricaria recutita, Valeriana officinalis, Passiflora incarnata*, *Piper methysticum* e *Melissa officinalis L* (SILVA et al, 2020; SANTANA; SILVA, 2015). O uso dessas plantas com objetivos medicinais, vem sendo ampliado para o tratamento desses transtornos, e possuem grande destaque, uma vez que vários estudos clínicos comprovam sua eficácia e segurança (BORGES et al., 2019; CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

Apesar da importância medicinal das plantas como medida farmacológica, ressalta-se que a sua utilização deve ser realizada de maneira racional, uma vez que o uso inadequado pode propiciar problemas como reações adversas, interações medicamentosas e intoxicações. (NUNES; MACIEL, 2016; BORGES et al., 2019). Desse modo, a segurança e eficácia no uso de uma planta medicinal dependem de fatores como, identificação correta da planta, conhecimento sobre qual a parte possui a propriedade farmacológica desejada, formas de uso, preparo e dose correta, dados estes embasados pelo saber popular e posteriormente consolidado pela pesquisa científica (MACHADO et al., 2014; ENIOUTINA et al., 2017; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2020).

Apesar de serem medidas terapêuticas importantes no manejo da ansiedade, a facilidade ao acesso de produtos de origem natural possibilita a ocorrência de problemas relacionados à medicamentos, gerando consequências graves no cenário da saúde. Neste sentido, este estudo tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre as principais plantas medicinais utilizadas como medida terapêutica no tratamento da ansiedade, bem como elencar quais os riscos potenciais de reações adversas e interações medicamentosas que o uso inadequado pode causar ao indivíduo.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Aspectos gerais e fisiopatológicos da ansiedade

A ansiedade é considerada um dos graves problemas de saúde pública. A palavra ansiedade vem do latim *anxius* (agitação e angústia) e do verbo *anguere* (sentimento de sufoco e aperto), esses sentimentos são descritos por indivíduos que sofrem de transtornos de ansiedade (ANDRADE et al., 2019; SILVA et al., 2020). Desde a antiguidade a ansiedade já estava presente na sociedade, alguns estudos sobre as doenças no mundo, falam que os egípcios acreditavam que a doença estava ligada a espiritismo, encantamentos, magias, e para retirar a doença que se apoderou do indivíduo naquela época, realizava-se rituais terapêuticos (D'ÁVILA et al, 2020).

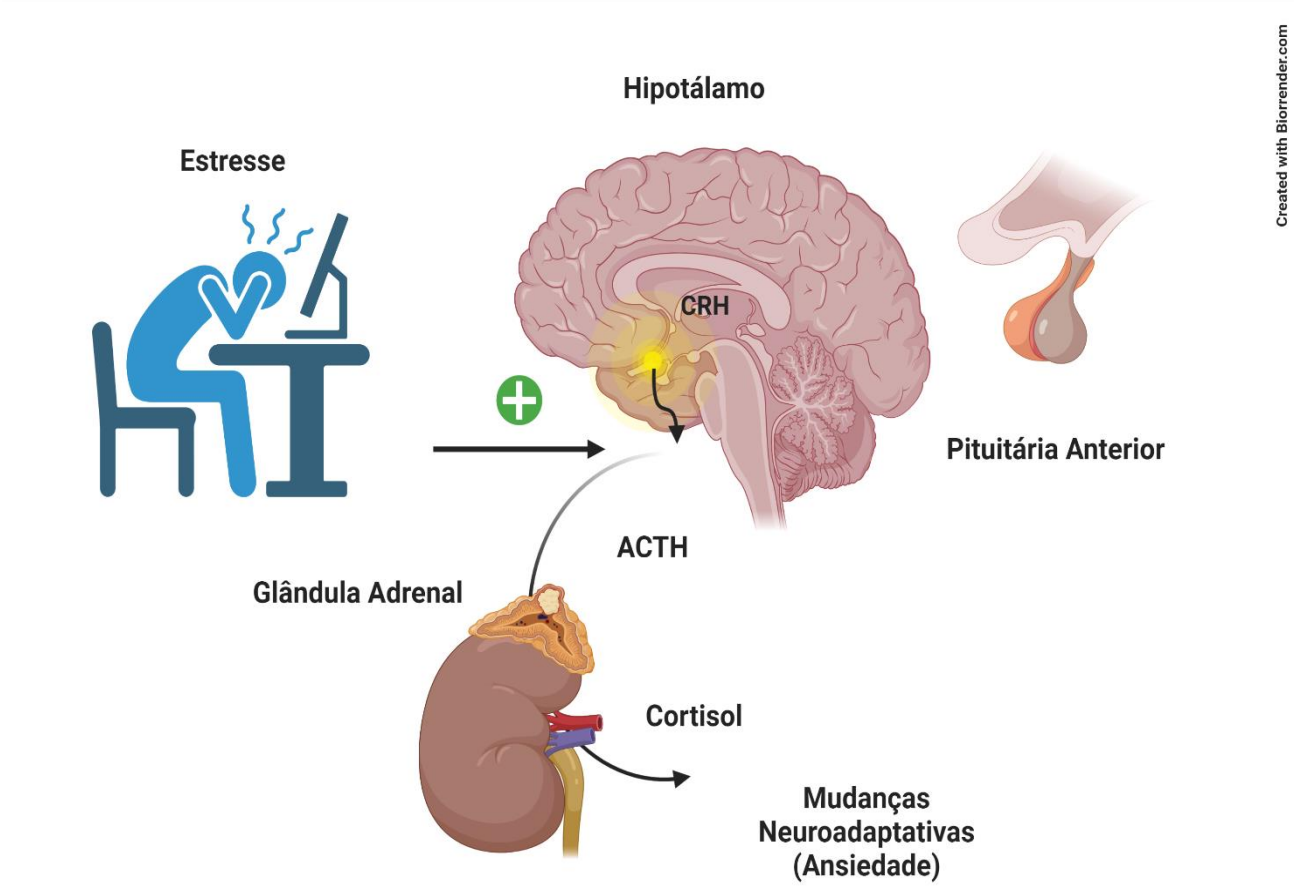
Segundo Moura et al. (2018), a ansiedade é vista como a resposta natural do organismo a estímulos essenciais para a autopreservação, fazendo com que o indivíduo enfrente uma situação e aja com impulsividade e motivação para protegê-la. Entretanto, é considerada uma doença, caso ela se manifeste de forma agravante e por tempo prolongado, sendo este desproporcional ao estímulo ansiogênico, afetando o cotidiano do indivíduo e dificultando sua capacidade de adaptação (CLAUDINO; CORDEIRO, 2016; BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2019).

Consequentemente a ansiedade é a disfunção emocional que mais afeta a qualidade de vida da população, ocasionando sérios prejuízos na vida social, acadêmica e funcional. A ansiedade tornou-se um dos maiores problemas da atualidade e pode ser exacerbada pelas pressões sociais, econômicas e pelo avanço tecnológico desenfreado (MOURA et al., 2018). O TAG promove alterações fisiológicas, além dos fatores emocionais e comportamentais, essas alterações fisiológicas se dão com a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), resultando em sintomas como a insônia, taquicardia, palidez, aumento da respiração, tensão muscular, tremor, tontura, distúrbios intestinais entre outros (BRAGA et al., 2010 apud SILVA, 2015).

A amígdala está relacionada no que diz respeito a interpretação das informações, e a partir do processamento destas informações vai ser gerado no organismo uma reação simpática capaz de prepará-lo para a "luta ou fuga". Quando um estímulo é direcionado para o hipocampo pelo córtex, este estímulo vai ser processado e encaminhado para a parte anterior do hipotálamo e automaticamente este irá regular ou estimular a hipófise, que estimula

a produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o aumento deste hormônio nos níveis sanguíneos, estimula as glândulas suprarrenais liberando cortisol, noreprinefrina, epinefrina, dentre outros glicorticóides. A exposição prolongada ao cortisol durante o estresse crônico, leva a disfunção e à morte dos neurônios do hipocampo. Dessa forma, o hipocampo começa a apresentar problemas em relação ao controle e liberação dos hormônios do estresse, além de, desempenhar suas funções diárias (BRAGA et al., 2010; ANDRADE et al., 2019). Conforme ilustração na figura 01.

Figura 1: Ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).



Adaptado de Magrinelli (2014); Andrade et al., (2019).

Os principais neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia da ansiedade são, serotonina, a dopamina, o glutamato, ácido gama-aminobutírico (GABA), noradrenalina e epinefrina. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC e o glutamato o principal neurotransmissor excitatório, estudos sugerem que quando há uma regulação gabaérgica deficitária, consequentemente haverá o aumento da neurotransmissão excitatória do glutamato, portanto esse mecanismo está envolvido no TAG (BRAGA et al., 2010; ANDRADE et al., 2019; BOFF et al, 2021).

Em última instância, a alteração da ação de neurotransmissores no SNC é responsável por ocasionar a ansiedade, principalmente quando há diminuição na atividade da serotonina e do GABA, consequentemente resultando em diminuição da atividade da ligação com o receptor GABA e aumentando a atividade de norepinefrina (LIMA et al., 2020).

1.1.1 Epidemiologia

Aproximadamente 18,6 milhões de brasileiros (cerca de 9,3% da população) sofre com algum transtorno de ansiedade e essa prevalência tem sido relacionado a múltiplos fatores sociais, culturais, econômicos e ambientais (SCHONHOFEN, et. al., 2020; SANTOS, et al., 2021). Todavia, em 2020 o Brasil se consolidou como um dos países com maiores índices de pessoas com ansiedade no mundo e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), outros transtornos também são englobados como, o transtorno obsessivo-compulsivo, fobias, estresse pós-traumático e ataques de pânico (PFIZER, 2021; ANDRADE et al., 2019).

Vários estudos demonstram que os casos de ansiedade prevalecem mais nas mulheres (4,6%) do que nos homens (2,6%) a nível mundial (WHO, 2017; LIMA et al., 2020). Existem várias razões para esta maior incidência apresentar-se em mulheres, como por exemplo: realidades de dupla jornada de trabalho, maternidade, vulnerabilidade social, alterações hormonais, peculiaridades do sistema nervoso, entre outros (ZENI et al., 2021).

Portanto, ao longo dos anos, o número de pessoas com TAG aumentou globalmente devido a problemas do dia-a-dia e à atual pandemia de COVID-19. (ROLIM; DE OLIVEIRA; BATISTA, 2020). Esse crescimento de significativo dos transtornos de ansiedade, está associado diretamente ao estilo de vida moderno imposto pela sociedade, onde o indivíduo tenta se adequar às novas normas e padrões sociais (SOUSA; OLIVEIRA; CALOU, 2018).

Dentre os transtornos existentes o TAG é a mais comum, pode interferir na vida social, na saúde, trabalho e em vários outros aspectos da vida do indivíduo, sendo dos transtornos

psiquiátricos o mais subdiagnosticados, os pacientes buscam mais o clínico geral do que diretamente um especialista em saúde mental (ZUARDI, 2017).

1.1.2 Fatores Etiológicos da Ansiedade

A etiologia dos transtornos de ansiedade apresenta-se de modo multifatorial, destacando-se a genética, neurobiologia e fatores ambientais (SILVA FILHO; SILVA, 2013; LIMA et al., 2020). Em relação aos fatores genéticos, não se tem evidências de que apenas um gene em específico esteja relacionado ao desenvolvimento da ansiedade, porém vários genes podem estar associados na regulação do HPA (LIMA et al., 2020).

Já em relação aos fatores neurobiológicos, existem três aspectos principais: 1) Alterações neuroanatomicas funcionais nas regiões cerebrais; 2) Neurotransmissores envolvidos na regulação da ansiedade como, o GABA, noradrenalina, serotonina, entre outros; 3) e o eixo HPA, importante na resposta neuroendócrina ao estresse. Dentre os fatores ambientais, destacam-se situações estressantes no âmbito social, doenças graves, violência, abusos, traumas, relacionamento interpessoais, entre outros que o indivíduo pode estar sujeito a passar no decorrer de sua vida (ANDRADE, et al., 2019; LIMA et al., 2020).

Geralmente os transtornos de ansiedade inicia-se na infância ou adolescência, e pode ser de forma crônica e reincidente, entretanto a doença pode estar associada ao prejuízo funcional, a redução da qualidade de vida e o risco de desenvolver algum outro distúrbio mental (LIMA et al., 2020; PARREIRA et al., 2021). Mesmo a ansiedade sendo um problema global, vivenciado por várias pessoas ao longo dos anos, ainda não se tem uma definição exata da doença (RODRIGUES, et al.,2021).

1.1.3 Sintomas

A ansiedade afeta não só o nosso corpo, mas também a mente e o desempenho de várias formas. Os sintomas de ansiedade podem se manifestar, a nível emocional: tristeza, nervosismo, irritabilidade, preocupação ou medo e presença de pensamentos negativos; Fisiológicos: problemas de hipertensão, dores crônicas, problemas respiratórios, gastrointestinais e urinários, morbidades psiquiátricas, além de problemas pessoais e sociais; Comportamentais: impulsividade, agressividade, fala acelerada, entre outros; Cognitivos: dificuldade de concentração e tomada de decisão (ANDRADE et al., 2019).

O impacto causado pela pandemia de COVID-19 em relação ao distanciamento social, tem causado nas pessoas, medo, solidão e insegurança, cenários esses que afetam a saúde mental da população. Logo os sentimentos causados durante a pandemia nas pessoas podem vir a se tornar crônico de maneira desproporcional contribuindo para o aumento de desordens psicológicas, dentre as quais a ansiedade (SILVA et al., 2021).

1.1.4 Tratamento farmacológico convencional

Além dos métodos psicológicos para o tratamento dos transtornos de ansiedade, também está envolvido nesta terapêutica a utilização de psicofármacos. Os psicofármacos são substâncias com ação nos sistemas de neurotransmissão e agem de forma direta no SNC, alterando então sua atividade (LIMA et al., 2020). Portanto, na terapia medicamentosa da ansiedade os mais utilizados e prescritos são os ansiolíticos, mais precisamente a classe dos benzodiazepínicos (BZDs) (ANDRADE et al., 2019; CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

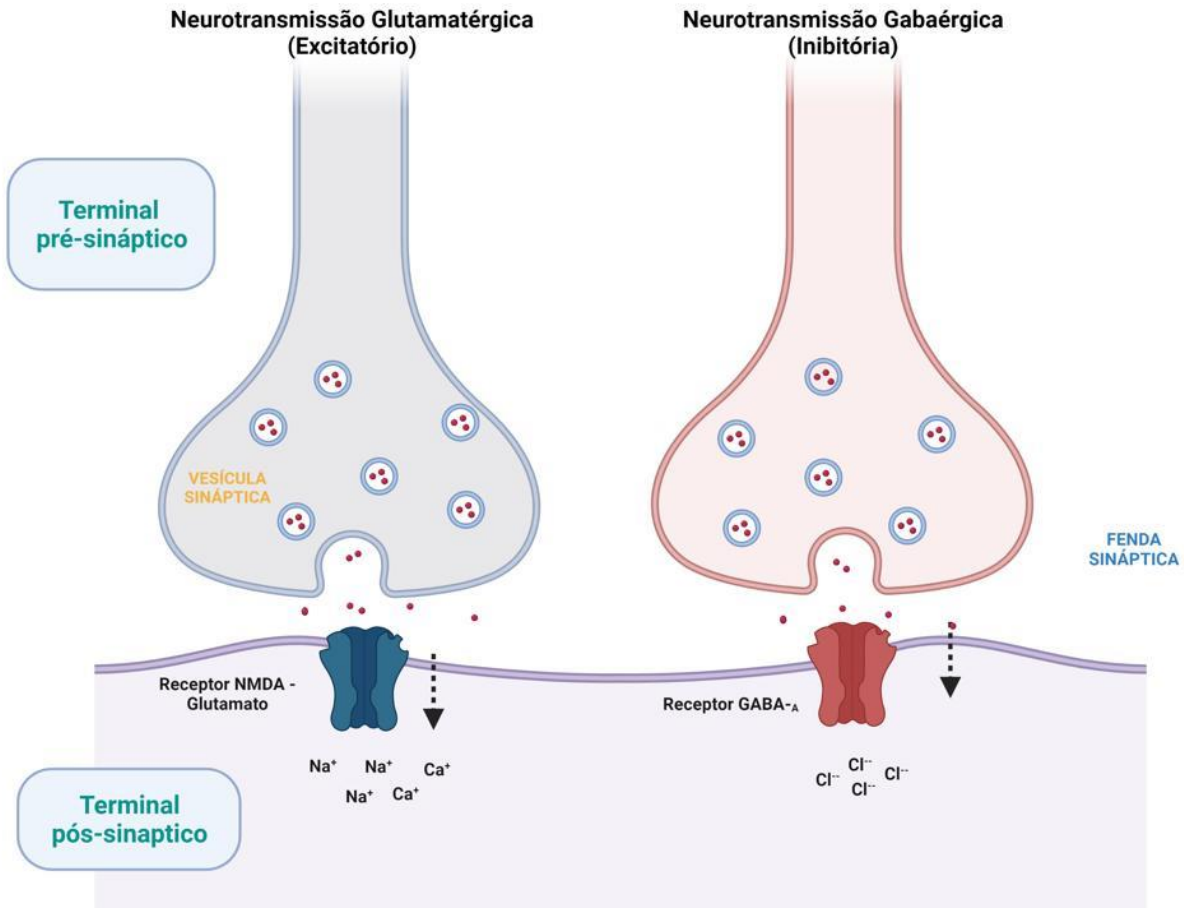
Durante décadas os barbitúricos eram os medicamentos mais utilizados para o tratamento da ansiedade, porém, devido aos diversos efeitos colaterais quando administrados em altas doses, foram sendo substituídos pelos BZDs (LIMA et al., 2020; PIGA; SHIMA; ROMANICHEN, 2021). Os BZDs possuem efeitos sedativos, ansiolíticos e hipnóticos, seu uso deve ser por tempo limitado, devido aos efeitos indesejáveis que eles possuem como, dependência, tolerância e reações de abstinência (ANDRADE et al., 2019; CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

O mecanismo de ação do BZDs acontece quando se ligam aos receptores gabaérgicos, principal neurotransmissor inibitório do SNC, quando este interage com o receptor, inicia-se a abertura do canal iônico e a entrada de cloreto causando hiperpolarização neuronal e redução da neurotransmissão (SOUSA; OLIVEIRA; CALOU, 2018). Já os barbitúricos, interagem com os receptores $GABA_A$, intensificando a ação do GABA e prolongando a abertura dos canais de cloro (LIMA, et al., 2020).

O GABA é um neurotransmissor inibitório, porque tem como função bloquear determinados sinais cerebrais e consequentemente diminuir a atividade do SNC. Fármacos ansiolíticos atuam intensificando as ações do GABA na amígdala e no córtex pré-frontal diminuindo momentaneamente os sintomas da ansiedade (LIMA, et al., 2020). Já os receptores de glutamato desempenham um papel crucial na mediação das sinapses, este é o processo pela qual as células neuronais comunicam-se entre si. Logo a ativação desses receptores, facilita

o influxo de cálcio na membrana e, consequentemente, a saída de neurotransmissores (LIMA, et al., 2020). Conforme ilustração na figura 2.

Figura 2: Neurotransmissão via gabaérgica e glutamatérgica.



Adaptado de Andrade et al., (2019); Boff et al., (2021).

Além dos benzodiazepínicos, os antidepressivos também apresentam eficácia e são bastante utilizados no tratamento de transtornos de ansiedade, aumentando os níveis de neurotransmissores, como a noradrenalina, serotonina e dopamina, através da inibição da recaptação neuronal, melhorando os sintomas da ansiedade causados pela depressão (PIGA; SHIMA; ROMANICHEN, 2021). A buspirona também é utilizada no tratamento crônico do TAG, suas ações são mediadas pelos receptores de serotonina (5-HT_{1A}). Esses tipos de receptores, são os mais envolvidos diretamente na ansiedade. Seu mecanismo de ação se dá através da interação com os receptores pré-sinápticos somatodendríticos, fazendo com

que haja uma diminuição na frequência de excitação dos neurônios serotoninérgicos pré-sinápticos (FERREIRA; SANTOS; FREITAS, 2012; LIMA et al., 2020).

1.2 Fitoterapia como estratégia terapêutica alternativa no tratamento da ansiedade

A fitoterapia é a utilização de plantas com propriedades medicinais, esta é a forma de tratamento e prevenção de doenças mais antiga, sendo apresentada tanto como substâncias *in natura*, manipuladas ou industrializadas (SANTANA e SILVA, 2015). As plantas medicinais e os fitoterápicos são bastante utilizados para auxiliar no tratamento de várias doenças e com o passar dos anos, a eficácia desses produtos naturais tem sido comprovada cientificamente (SANTOS; SILVA; VASCONCELOS, 2021).

A forma de utilização das plantas medicinais na cultura popular se dá na forma de remédio caseiro, onde o processamento e o preparo destes são feitos no próprio domicílio. De acordo com o que os estudos indicam, 80% da população mundial utilizam algum tipo de planta na busca de aliviar dores ou sintomas, a utilização por grande parte da população se dá pelo fácil acesso das plantas, baixo custo e por serem consideradas inofensivas (ZENI et al., 2017; BRAGA e SILVA, 2021).

No dia-a-dia as plantas medicinais são mais utilizadas na forma de chás, infusões e/ou decoctos. Já em relação aos fitoterápicos, são produtos obtidos de plantas medicinais ou de seus derivados e o processo de fabricação é caracterizado tanto pelo estudo científico quanto também dos riscos de seu uso (SZERWIESK et al., 2017; DIAS et al., 2018). As plantas medicinais ganharam destaque nos últimos anos, e a prática da fitoterapia vem crescendo a cada dia no mundo devido ao grande interesse por tratamentos menos radicais e por ter se tornando uma prática comum na sociedade (CARNEIRO et al., 2014; NOBREGA et al., 2022).

O uso de plantas medicinais tem se mostrado importante na medicina popular para o tratamento de diversas doenças, principalmente em comunidades mais carentes. Através do saber familiar e tradicional passado de geração em geração, buscam na medicinal natural o tratamento e a cura de enfermidades (SILVA; GOMES; SIQUEIRA, 2021). Atualmente existe um forte interesse na descoberta de novas substâncias químicas oriundas de plantas medicinais e o amplo progresso na pesquisa fitoterápica para demonstrar propriedades terapêuticas que vêm sendo utilizadas há milhares de anos (SAAD, 2016; SANTOS; SILVA; VASCONCELOS, 2021).

As plantas medicinais podem ser uma estratégia terapêutica para o tratamento da ansiedade, dependendo do grau de intensidade do transtorno que o indivíduo apresente (PAULINO; PESSOA, 2020). Diversas políticas envolvendo fitoterapia e plantas medicinais têm sido implementadas, com destaque para a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterapia (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integradas (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), que visam oferecer mais opções de tratamento múltiplo, acesso a plantas medicinais e fitoterápicas para buscar maior segurança e eficácia aos pacientes durante o tratamento da ansiedade (SANTANA et al., 2015 *apud* DA SILVA et al., 2020b).

O Brasil dispõe de várias espécies utilizadas no tratamento da ansiedade e de diversas disfunções do SNC, de acordo com a Anvisa são aproximadamente 146 para o tratamento de transtorno de humor, 80 fitoterápicos simples e 66 compostos com outras ervas (MONTEZOLLI; LOPES, 2015; SANTOS et al., 2021). Diversas plantas medicinais e fitoterápicos através de vários estudos científicos, constam na IN (Instrução Normativa) nº 02 de 2014, das espécies utilizadas no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada podemos citar, a kava-kava (*Piper methysticum*), maracujá (*Passiflora incarnata*), valeriana (*Valeriana officinalis*), camomila (*Matricaria recutita*) e erva-cidreira (*Melissa officinalis*). Reconhecidas cientificamente por seus efeitos sedativos e ansiolíticos, essas plantas demonstraram através de estudos, funcionar por um mecanismo semelhante ao dos medicamentos convencionalmente utilizados (SILVA et al., 2021).

A fitoterapia tem se apresentado como uma ótima alternativa em relação ao tratamento dos transtornos de ansiedade, pelo fato de que muitos pacientes não toleram os efeitos adversos que os medicamentos sintéticos causam ou a falta de resposta aos tratamentos. Muitos medicamentos fitoterápicos possuem os mesmos mecanismos de ação que os medicamentos sintéticos e a vantagem é de desencadearem menos efeitos colaterais e adversos (SOUSA; OLIVEIRA; CALOU, 2018).

1.3 Uso racional de plantas medicinais

A utilização de plantas medicinais tem sido o tratamento mais buscado pela população, a maioria das pessoas buscam nas plantas medicinais um tratamento que não tenha tanta agressividade no organismo, sendo que por ser um tratamento “natural”, desconhecem os riscos e que há interações medicamentosas tanto quanto os medicamentos alopáticos (SANTANA; SILVA, 2015).

A segurança e a eficácia da utilização das plantas medicinais dependem de vários fatores como, a identificação correta da planta, qual parte deve ser utilizada, o modo de preparo, a forma e dose apropriada para o uso, são pontos que agregam o saber popular e evidências cientificas (COLET et al., 2015; PEDROSO et al., 2021).

A constante busca por plantas medicinais e fitoterápicos é apenas uma prática integrativa e de cuidado complementar, principalmente nas doenças crônicas. Porém a fitoterapia é utilizada de maneira adicional ao tratamento clínico, logo as plantas medicinais podem só tratar os sintomas, mas não trazer a cura (BORTOLUZZI et al., 2019)

Entretanto, é notório o crescimento na utilização de medicamentos pela população principalmente em relação ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos que são mais procurados como uma forma alternativa e por serem de fácil acesso em relação aos medicamentos sintéticos (OLIVEIRA et al., 2017; SILVA et al., 2021).

No entanto, a utilização de forma inadequada pode ocasionar efeitos adversos, seja seu uso de forma isolada, a longo prazo, em associação com medicamentos alopáticos ou até mesmo com outras plantas medicinais e fitoterápicos (MACHADO et al., 2014; ENIOUTINA et al., 2017; PEDROSO et al., 2021). Os fitoterápicos são constituídos por várias substâncias químicas, diversos mecanismos de ação e devido a isso apresentam interações com vários medicamentos, que interferem na eficácia e segurança dos fármacos (SÁ et al., 2018; SILVA et al., 2021).

Além de outros fatores como, intoxicação, reações alérgicas, ineficácia no tratamento, também estão relacionados ao uso irracional dessas plantas (MARTINS et al., 2016; SÁ et al., 2020). As interações planta-droga são baseadas nos mesmos conceitos das interações medicamentosas, ou seja, farmacocinética, onde os níveis de drogas no sangue são alterados, e farmacodinâmica, onde as interações com receptores em órgãos-alvo são alteradas (IZZO, 2012; SILVA et al., 2020).

Com a crescente demanda e consumo de produtos naturais, principalmente no contexto de fitoterápicos, o uso de plantas medicinais tem sido abusivo e indiscriminado, tornando a situação um potencial problema de saúde pública (SÁ et al., 2020). As plantas medicinais e os produtos oriundo destas, só são considerados seguros quando utilizados corretamente (BRASIL, 2018; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

A Organização Mundial da Saúde estabeleceu métodos de monitoramento e farmacovigilância para medicamentos fitoterápicos e propôs a inclusão de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema internacional de farmacovigilância, com foco na prevenção de reações adversas e interações com outros medicamentos (DIAS et al., 2017).

O uso racional das plantas medicinais inclui que estas devem estar sujeitas a todos os cuidados que se tem como nos medicamentos sintéticos (PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021). A prevenção de eventos adversos devido ao uso inadequado, pode ser realizada prevenindo a automedicação, através de ações educativas em saúde, como as campanhas, onde os profissionais da saúde principalmente o farmacêutico propõem o uso racional destas plantas para a população (CONSOLINI; RAGONE, 2010; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

2. METODOLOGIA DA PESQUISA

Para a elaboração do presente trabalho foi realizado uma revisão narrativa da literatura, utilizando como base de dados de embasamento teórico a utilização de artigos científicos escritos na língua portuguesa e inglesa. A pesquisa foi realizada durante o período de março a agosto de 2022, através de arquivos disponíveis nas seguintes plataformas de pesquisa: Google acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para critérios de inclusão, foram escolhidos como embasamento publicações nos últimos 5 anos, nos períodos entre 2016 a 2022, entretanto, alguns artigos de anos anteriores (2010) foram inclusos na pesquisa, por apresentarem de certo modo, relevância ao estudo. Os arquivos pesquisados foram selecionados e avaliados, e foram escolhidos os que estavam dentro dos critérios estabelecidos para a elaboração deste trabalho. Foram excluídos do estudo artigos e publicações que não eram compatíveis com o objetivo do trabalho e que não tinham relevância para o estudo, artigos duplicados, teses, cartilhas e apostilhas. Os seguintes descritores utilizados para a seleção dos artigos foram: Fitoterapia; Interações medicamentosas; Transtornos de ansiedade; Saúde mental; Uso irracional.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso das plantas medicinais como estratégia terapêutica alternativa no tratamento do transtorno de ansiedade, vem se tornando uma opção viável se comparado a farmacoterapia convencional, considerando que alguns pacientes não toleram os efeitos adversos ou não respondem aos tratamentos com esses fármacos (SILVA; SILVA, 2021; NOBREGA et al., 2022). A partir da análise dos artigos selecionados, o presente estudo destacou as principais espécies de plantas utilizadas no tratamento da ansiedade e os fatores relacionados ao uso seguro e racional destas. A tabela 1 apresenta os resultados da revisão bibliográfica.

Tabela 1. Estudos sobre as principais plantas medicinais utilizadas no tratamento da ansiedade.

Artigo	Autores	Ano
Tratamento alternativo para ansiedade à base da planta medicinal *Melissa officinalis* (erva-cidreira)–uma revisão.	Silva; Gomes; Siqueira,	2021
Aplicação de plantas medicinais no tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura.	Santos; Silva; Vasconcelos,	2021
Utilização da *Piper methysticum* (*L.*) e *Passiflora incarnata* (*L.*) no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada.	Silva, et al.	2021
Uso *da Passiflora incarnata L.* no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada.	De Oliveira, et al.	2020
Plantas que agem no sistema nervoso central: O uso dos fitoterápicos *Kava-Kava*, *Passiflora* e *Valeriana* no tratamento de transtornos de ansiedade.	Araújo, et al.	2021

Plantas medicinais no tratamento de ansiedade e depressão: uma revisão.	Nobrega, et al.	2022
Utilização da *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade.	Lopes; Tiyo; Arantes,	2017
Aspectos farmacológicos da *Matricaria recutita* (camomila) no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada e sintomas depressivos.	Lima; Lima Filho; Oliveira,	2019
Short-term open-label Chamomile (*Matricaria chamomilla L.)* therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder.	Keef, et al.	2016
Matricaria chamomilla L: propriedades farmacológicas.	Santos, et al.	2019
Long-term Chamomile (*Matricaria chamomilla L.*) treatment of generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial.	Mao, et al.	2016
Ansiedade: aspectos gerais e tratamento com enfoque nas plantas com potencial ansiolítico.	Sousa; Oliveira; Calou,	2018
Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão.	Carvalho; leite; Costa,	2021
Herbal medicine in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review.	Sarris, et al.	2018
Kava for generalized anxiety disorder: a review of current evidence.	Ooi; Henderson; Pak,	2018

O uso da *Valeriana officinalis* no tratamento de transtornos de ansiedade.	Santi; Esquivi,	2021
Efeitos farmacológicos do fitoterápico valeriana no tratamento da ansiedade e no distúrbio do sono.	Rodrigues, et al.	2021
Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos.	Carneiro; Comarella,	2016
Hepatotoxicidade de plantas medicinais e produtos herbais.	Pinheiro, et al.	2020
Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: Reflexões para a prática segura.	Dias, et al.	2018

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Dentre a grande diversidade de plantas medicinais com potencial ansiolítico, o presente trabalho trouxe resultados relativos as principais espécies pesquisadas com estudos pré-clínicos e clínicos: *Piper methysticum* (Kava-Kava), *Passiflora incarnata* (maracujá), *Valeriana officinalis* (valeriana), *Matricaria recutita* (camomila) e *Melissa officinalis* (erva-cidreira). Conforme apresenta a tabela 2.

Tabela 2. Estudos que comprovam a atividade ansiolítica das principais espécies utilizadas no tratamento do TAG.

Planta medicinal	**Estudos pré-clínicos e clínicos**	**Parâmetros**	**Resultados do estudo**	**Autores**
Matricaria recutita (Camomila)	Dosagem de 1.500 mg (três cápsulas de 500 mg diárias), durante 8 semanas.	Escala de ansiedade de Hamilton; Inventário de ansiedade de Beck;	Efeito ansiolítico significativo; Baixos níveis de eventos adversos.	Keef, et al (2016); Mao, et al (2016).

Piper methysticum (Kava-kava)	Dose de 100 mg da droga vegetal.	Escala de ansiedade de Hamilton.	Eficaz e segura.	Ooi, et al (2018); Nobrega, et al (2022).
Melissa officinalis (erva-cidreira)	Adm. 60 gts do extrato, durante 15 dias (ratos).	Teste no labirinto em cruz elevado e em campo aberto.	Efeitos ansiolíticos e não alterou os níveis de atividade motora	Silva, et al (2021); Santos, et al (2021)
Passiflora incarnata (maracujá)	Dose de 125 mg/kg do extrato metanólico (ratos); Administração de 45 gotas de maracujá x 30 mg de oxazepam, durante 4 semanas.	Teste no labirinto em cruz elevado; Escala de Ansiedade de Hamilton.	Resultados significativos sobre a ação ansiolítica; Baixos índices de efeitos colaterais.	Oliveira, et al (2020); Santos, et al (2021).
Valeriana officinalis (valeriana)	Utilizaram 81 mg do extrato, placebo e diazepam de 6,5mg, durante 4 semanas.	Escala de Ansiedade de Hamilton.	Diminuição considerável da ansiedade.	Santos, et al (2021).

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

A Camomila (*Matricaria recutita L*.) é uma planta bastante utilizada tanto na medicina tradicional, como na forma de medicamento fitoterápico, o óleo volátil extraído da planta é rico em flavonoides e está presente nos capítulos florais que por sua vez são responsáveis por suas propriedades farmacológicas, destacando sua atividade ansiolítica. Sendo uma das plantas medicinais mais citadas em estudo quanti-qualitativos para uso adulto, sendo citada também em farmacopeias, estudos etnobotânicos, medicina popular, complementar e alternativa (LIMA; FILHO; OLIVEIRA, 2019).

Para alguns autores, o mecanismo de ação da camomila ainda não está totalmente elucidado, porém, sugere-se que os flavonoides podem produzir atividade ansiolítica ativando o receptor $GABA_A$ e alguns neurotransmissores como, noradrenalina, dopamina e serotonina, além de modular a função do eixo HPA (NOBREGA, et al., 2022). Conforme estudo realizado por Keefe et al. (2016), verificou-se uma resposta clinicamente significativa em 58,1% dos indivíduos que realizaram tratamento com a camomila utilizando o extrato seco, durante 8 semanas. Durante o período de tratamento, foram administrados a dosagem de 1.500 mg (três cápsulas de 500 mg diárias), houve boa tolerância e nenhum evento adverso grave foi relatado.

Já na pesquisa realizada por Mao et al. (2016), foi analisado o efeito do uso prolongado da *Matricaria chamomilla L.* na prevenção do TAG e sua recaída. Nos resultados, os pesquisadores puderam verificar que o tratamento reduziu significativamente o TAG que estava classificado como sintomas moderados, porém, não reduziu significativamente a taxa de recaída da ansiedade. Os pacientes submetidos ao teste receberam cápsulas na dose de 1.500 mg de extrato seco durante o período de 8 semanas, utilizou-se os seguintes parâmetros para a análise dos resultados: Escala de Hamilton para Ansiedade, Inventário de Ansiedade de Beck e Índice de Bem-Estar Geral Psicológico, frequência de eventos adversos emergentes do tratamento e descontinuação prematura do tratamento (MAO, et al., 2016).

Os resultados do estudo, apresentaram menores índices de eventos adversos quando comparáveis com a terapia com drogas ansiolíticas convencionais (KEEFE et al., 2016). Sousa; Oliveira e Calou (2018), ressaltam que é importante, levar em consideração que no estudo não foram incluídos pacientes com distúrbios de ansiedade grave, sugerindo então novos estudos para a inclusão dos mesmos.

A espécie *Piper methysticum* (Kava-Kava) originada nas ilhas do Pacífico Sul pertence à família Piperaceae, é utilizada há centenas de anos promovendo bem-estar, redução da fadiga e da ansiedade (SILVA, et al., 2021). A Kava-Kava é indicada apenas para o tratamento da ansiedade em estágios leves a moderados, com uso em curto prazo de tratamento. Em relação ao seu mecanismo de ação, alguns autores acreditam que as kavalactonas presentes em suas raízes, estão envolvidas na modulação dos canais iônicos de cloro acoplados aos receptores GABAérgicos, inibindo então os canais de cálcio voltagem-dependente e consequentemente reduzindo a propagação de descargas neuronais por meio de um efeito alostérico (CARVALHO; LEITE; COSTA, 2021).

Segundo Carvalho et al. (2021), estudos em animais também indicaram que a atividade sedativa da planta está relacionada com a ativação da transmissão serotoninérgica e dopaminérgica na região límbica. Sarris (2018), a fim de mostrar a eficácia da *P. methysticum* em estudos com humanos, realizou um levantamento bibliográfico da qual havia comparação da eficácia da Kava-Kava com o placebo, entretanto, nos resultados a Kava-Kava mostrou-se ter atividade ansiolítica significativa, sendo que a pesquisa evidencia a eficácia a curto prazo do tratamento.

Ooi, et al. (2018), também realizaram uma pesquisa a respeito dos estudos clínicos da Kava-kava, além de comparações com placebo, um estudo controlado foi relatado pelos autores onde comparam o extrato de *P. methysticum* com dois fármacos, buspirona e opipromol. Nos resultados desse estudo, apresentaram redução da pontuação na Escala de Ansiedade de Hamilton, logo, não houve diferença significativa entre os tratamentos o que se conclui que a Kava-Kava se mostrou eficaz e segura igual aos fármacos sintéticos testados. A administração na dose de 100 mg da droga vegetal, três vezes ao dia, apresenta resultados positivos no tratamento da ansiedade (NOBREGA, et al., 2022).

Melissa officinalis L., é popularmente conhecida como erva-cidreira verdadeira, é uma planta que pertence à família Lamiaceae*,* que tem origem na Ásia e Europa. *Melissa officinalis* é considerada uma planta medicinal devido aos seus constituintes ativos presentes em suas folhas como: o óleo essencial, taninos, flavonóides, glicosídeos e ácidos rosmarínico e os compostos beta e alfa citral, todos essenciais para desencadear o efeito farmacológico da planta (SILVA; GOMES; SIQUEIRA, 2021). O extrato de erva-cidreira contém grandes quantidades de ácido rosmarínico e os ácidos triterpenóides oleanólico e ursólico, que são responsáveis por inibir a enzima transaminase do ácido gama-aminobutírico (GABA-T), aumentando os níveis de GABA no cérebro (SILVA; GOMES; SIQUEIRA, 2021).

Dos compostos encontrados nos óleos essenciais da *Melissa officinalis*, o citral (geranial + neral) é o componente majoritário presente na planta (SILVA; GOMES; SIQUEIRA, 2021). Para Santos et al. (2021), o citral é a substância envolvida no alívio e tratamento da ansiedade. A fim de identificar e determinar as ações ansiolíticas da erva-cidreira, foi administrado em camundongos o extrato obtido das folhas da planta durante 15 dias consecutivos. A análise da utilização desse extrato em ratos foi feita através do teste de labirinto em cruz elevado e em um campo aberto, nenhum efeito significativo foi identificado no campo aberto, já no teste em cruz elevado foi observado uma atividade ansiolítica similar com a administração de benzodiazepínicos (SILVA, et al., 2021).

Os resultados deste estudo a respeito do extrato de *Melissa officinalis,* mostraram que a planta possui efeitos ansiolíticos e não altera os níveis de atividade motora. Mesmo que alguns resultados inconclusivos quanto a utilização do extrato metanólico e aquoso em ensaios de ligação aos receptores GABA, outros autores observaram que algumas substâncias do óleo essencial da erva-cidreira têm afinidade pelos receptores GABA, podendo assim ser em grande parte, responsável pela ação ansiolítica da planta (SANTOS; SILVA; VASCONCELOS, 2021; SILVA, et al., 2021).

A espécie *Passiflora incarnata* (maracujá) pertencente à família Passifloraceae e é originada na América do Sul e do Norte, bastante empregada no tratamento da ansiedade, age como um depressor inespecífico do Sistema Nervoso Central (SNC). Os constituintes ativos da *Passiflora incarnata* estão presentes em suas folhas e caule, podendo ser utilizada na forma *in natura* (planta fresca), tintura ou infusão (SILVA, et al., 2020). Os constituintes que possibilitam a planta possuir tais efeitos benéficos para a saúde mental são: flavonoides, saponinas, cumarinas, alcaloides, heterosídeos, fitoesteróides e ácidos fenólicos (DE OLIVEIRA, et al., 2020; NOBREGA, et al., 2022).

A respeito do mecanismo de ação desta planta, se dá pela inibição da monoamina oxidase (MAO) e também pela ativação dos receptores GABA, com afinidade para os receptores $GABA_A$ e $GABA_B$ (DE OLIVEIRA, et al., 2020; SILVA, et al., 2021). *Passiflora incarnata* L. possui atividade ansiolítica atuando no SNC causando uma sensação de relaxamento, diminuição do fluxo de sinapses, fazendo com que haja diminuição dos sintomas e controle das crises de ansiedade (LOPES; TIYO; ARANTES, 2017; DE OLIVEIRA, et al., 2020). Se comparada a outros medicamentos psicotrópicos, essa planta medicinal se destaca por possuir menor probabilidade de efeitos colaterais e dependência (SILVA, et al., 2021).

Conforme Silva et al. (2020), em um estudo clínico realizado com participantes diagnosticados com insônia e ansiedade leve, foi possível concluir que a administração de comprimidos a base do extrato seco obtido das folhas da *Passiflora incarnata* se mostrou eficaz no controle sintomático da ansiedade e insônia leve. De acordo com estudos realizados por Silva e Silva (2018), a *Passiflora incarnata* apresenta-se como uma opção viável de tratamento positiva e eficaz no TAG. Em estudos de revisão feito por Oliveira et al. (2020), verificaram que o extrato metanólico na dose de 125 mg/kg de *Passiflora* via oral, demostrou resultados significativos sobre a ação ansiolítica em ratos usando o modelo de labirinto em cruz elevado.

Diante das pesquisas feitas por Santos et al. (2021), em estudos clínicos para mostrar a eficácia da *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade e comprovar a diminuição dos efeitos colaterais comparados ao uso de oxazepam, observou-se que pacientes utilizando 45 gotas de maracujá vs. 30 mg de oxazepam durante quatro semanas de tratamento, no final do experimento o maracujá se mostrou muito eficaz reduzindo os efeitos colaterais com relação ao oxazepam na diminuição da ansiedade.

Dentre as plantas medicinais já citadas, a *Valeriana officinalis* também é utilizada no tratamento da ansiedade. Conhecida popularmente como erva dos gatos, é uma caprifoliaceae (valerianaceae), suas espécies são conhecidas por possuírem atividades sedativas leves, antiespasmódicas e relaxantes, são encontrados diversos constituintes ativos que permite à *Valeriana* possuir atividade sobre o SNC, e estão presentes principalmente em suas raízes. Dentre os distintos componentes com propriedades farmacológicas empregados nesta espécie estão, o ácido valerênico monoterpênico, flavonóides e valepotriatos, que compreendem uma família de terpenos (SANTOS; SILVA; VASCONCELOS; 2021).

O óleo essencial da Valeriana, atua modulando o receptor GABA, causando um moderado efeito sedativo, controlando os sintomas de ansiedade, já os sesquiterpenos são responsáveis por inibir a enzima GABA-T (enzima que atua degradando o neurotransmissor GABA), assim como as lignanas e os valepotriatos provocando efeito sedativo e tranquilizante (SANTI; ESQUIVI, 2021). Mesmo que sua eficácia seja muito debatida em estudos, há várias terapias e produtos à base de *Valeriana officinalis* e que são amplamente utilizados devido ao seu bom perfil de segurança e suas propriedades ansiolíticas e sedativas (RODRIGUES, et al., 2021).

O extrato seco da planta pode ser utilizado de duas a quatro gramas, quatro vezes ao dia. Um estudo clínico analisou 32 pacientes diagnosticados com TAG, onde foi utilizado extrato de *Valeriana officinalis* com 81 mg do composto ativo de valepotriato, placebo e diazepam de 6,5mg durante quatro semanas de tratamento. Os pesquisadores observaram que não houve diferença na pontuação de escala de Ansiedade de Hamilton, entretanto, no final do tratamento os pacientes que utilizaram o extrato da *Valeriana officinalis*, apresentaram diminuição considerável da ansiedade, entre o grupo placebo e o diazepam apresentou-se uma diferença no fator psíquico (SANTOS; SILVA; VASCONCELOS; 2021).

O fato de que as plantas medicinais podem ser utilizadas no tratamento de algumas doenças, não reduz os riscos de intoxicações. De acordo com a substância utilizada para cada caso, as doses e posologias devem ser rigorosamente avaliadas (SANTOS; SILVA;

VASCONCELOS, 2021). A interação entre medicamentos e plantas medicinais podem gerar intoxicações graves no organismo, alterações do tipo farmacodinâmica e farmacocinética estão associadas a essas interações, mesmo que algumas plantas possuam baixa toxicidade, podem levar a intoxicações severas em pacientes que já tenham fatores de risco ou utiliza outros medicamentos (CARNEIRO; COMARELLA, 2016). A tabela 3 apresenta interações entre plantas medicinais com efeito ansiolítico e medicamentos sintéticos.

Tabela 3. Interações medicamentosas mais frequente, observadas no estudo.

Planta medicinal	Interação	Eventos adversos	Autores
Kava-kava	Depressores do SNC; Paracetamol.	Potencialização dos efeitos; Hepatotoxicidade.	Carvalho et al (2021); Silva et al (2021).
Camomila	Varfarina e antiinflamtórios não esterioides (AINES).	Risco de hemorragias.	Carneiro e Comarella (2016).
Maracujá	Antiplaquetários e AINES.	Risco de hemorragias.	Araújo et al (2021).
Erva-cidreira	Analgésicos e anti-hipertensivos.	Sedação; Hipotensão.	Silva; Gomes; Siqueira (2021).
Valeriana	Metronidazol, dissulfiram e antidiarreicos.	Vômitos e náuseas; Confusão mental.	Silva et al (2021).

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Quanto à kava-kava, Carneiro e Comarella (2016), abordam em estudos de pesquisa que a planta tem interação com os depressores do sistema nervoso central, como o etanol, benzodiazepínicos, barbitúricos, hipnótico-sedativos, anti-histamínicos, neurolépticos, potencializando o efeito desses fármacos caracterizado por sedação, cansaço e diminuição dos reflexos. Silva et al. (2020), Carvalho et al. (2021) e Silva et al. (2021), relatam que a planta é contraindicada para pacientes com doenças hepáticas e/ou que utilizam medicamentos hepatotóxicos, seu uso inadequado pode levar a casos de hepatotoxicidade, atrelado a isso, de acordo com a IN 02/2014 e a ANVISA a comercialização dos produtos à base de Kava-Kava somente é permitida com prescrição médica.

A camomila atua na função plaquetária, devido à presença de cumarinas que são constituintes ativos presentes na planta e que interagem de forma sinérgica com a varfarina,

e consequentemente, podendo aumentar o risco de hemorragia. Ela também pode interagir com outros ansiolíticos e sedativos, intensificando e aumentando a ação depressora do sistema nervoso central (CARNEIRO; COMARELLA, 2016). A erva-cidreira pode interagir com medicamentos ansiolíticos, calmantes, antidepressivos, estimulantes, analgésicos narcóticos, relaxantes musculares e anti-histamínicos. Deste modo, pode vim a intensificar ou prolongar a ação depressora do sistema nervoso central, interage também com outros medicamentos fitoterápicos contendo por exemplo a Kava-Kava (SILVA; GOMES; SIQUEIRA, 2021).

Em relação á *Passiflora incarnata,* para Araújo et al. (2021) e Silva et al. (2021), as interações ocorrem principalmente com bebidas alcoólicas e outras drogas hipnóticas e ansiolíticas, aumentando a sonolência e estimulando a ação desses fármacos. Se utilizada em altas doses simultaneamente com antiplaquetários e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), pode provocar hemorragias. Já a *Valeriana officinalis,* também pode potencializar os efeitos quando for associado o uso com outros medicamentos depressores do SNC e bebidas alcóolicas. Quando administradas simultaneamente com Metronidazol ou dissulfiram, podem causar vomito e náuseas, além de que, seu uso concomitante com antidiarreicos pode desencadear perturbações como delírios e confusão mental.

Cada planta em específico possui um potencial tóxico, pois está relacionado aos vários compostos fitoquímicos da mesma, logo a sua ação dependera da via de administração, da dose e o tempo de ação, desencadeando um efeito farmacológico ou toxicológico, neste último caso, se não for diagnosticado e tratado de forma pertinente o indivíduo poderá vim a óbito. Erros na identificação das espécies consumidas ou a forma como estas são cultivadas, colhidas, armazenadas, conservadas ou preparadas, também são fatores relacionados ao uso inadequado das plantas medicinais (PINHEIRO et al., 2020).

Para Carneiro e Comarella (2016), uma das grandes preocupações com o uso das plantas medicinais e fitoterápicos pela população, e que por serem considerados naturais, acreditam que não apresentam riscos de toxicidade. Muitas vezes a indicação dessas plantas e o modo de preparo, se dá através de familiares e amigos. Entretanto, estes exemplos ressaltam a importância de utilizar os medicamentos fitoterápicos e as plantas medicinais somente com orientação e auxílio profissional devido aos riscos de interações, intoxicação, reações alérgicas, ineficácia no tratamento, que podem ocorrer com uso inadequado.

O farmacêutico possui várias atribuições importantes e uma delas, segundo a RDC n° 546/2011 é a prescrição farmacêutica de alguns medicamentos fitoterápicos regulamentados

pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), logo o farmacêutico é o profissional qualificado e de fundamental importância na orientação da utilização das plantas medicinais e a melhor forma de utilizá-las. Na assistência farmacêutica, deve-se analisar quais os medicamentos que são utilizados pelo paciente e se estes podem interagir com outros medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais que possam causar potencialização ou redução da ação terapêutica e possíveis reações adversas (DIAS, et al., 2018).

Segundo Barberato, et al. (2019), a orientação sobre o uso de plantas medicinais e/ou fitoterápicos para o uso do TAG, ocorre na dispensação e pendura até o fim do tratamento. Para Carvalho, et al. (2021), a presença do farmacêutico no tratamento da ansiedade contribui bastante com aspectos significativos para a melhora da saúde dos pacientes, uma vez que, a utilização de terapias complementares quando acompanhadas pelo profissional farmacêutico, garante os cuidados necessários quanto a forma correta de preparo, a dose, quantidade, identificação correta da planta, armazenamento, entre outros.

Assim, o papel do farmacêutico em relação a orientação ao uso das plantas medicinais no tratamento dos transtornos de ansiedade se faz necessário, a fim de que os pacientes sigam o tratamento corretamente e de maneira racional, aconselhando-as a tomarem as mesmas precauções utilizadas no uso dos medicamentos convencionais garantindo a segurança e eficácia do tratamento. A Atenção Básica em saúde (ABS) é a porta principal de entrada do SUS e é através dela que o farmacêutico junto com a equipe multidisciplinar tem maior proximidade com a população e sendo assim podem elaborar campanhas que incentive o uso correto das plantas praticando um cuidado ampliado (DIAS, et al., 2018).

4. CONCLUSÃO

Desta forma, conclui-se que através das revisões bibliográficas, pode-se observar que há evidências de que *Piper methysticum* (Kava-Kava), *Passiflora incarnata* (maracujá), *Valeriana officinalis* (valeriana), *Matricaria recutita* (camomila) e *Melissa officinalis* (erva-cidreira) são alternativas importantes no tratamento da ansiedade, uma vez que, os estudos pré-clínicos e clínicos comprovam a ação ansiolítica destas plantas em casos leves á moderados da doença, além de possuírem menos efeitos adversos quando comparados com os fármacos convencionais. Entretanto, a utilização destas plantas de forma inadequada pela população, pode gerar sérias consequências ao organismo visto que, quando associadas simultaneamente a outros fármacos sintéticos podem interagir reduzindo a segurança da farmacoterapia.

Por fim, o estudo destas plantas medicinais é de suma importância, tendo visto que as mesmas se mostraram eficaz no tratamento da ansiedade além de apresentarem baixo perfil de efeitos adversos em relação aos medicamentos sintéticos utilizados. Portanto se faz necessário que os profissionais da saúde, principalmente o farmacêutico elabore projetos e campanhas que reforce a conscientização da população sobre a importância do uso correto e seguro das plantas medicinais utilizadas no tratamento da TAG.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, A. A. C.; CARVALHO, R. B. F. D., COELHO, M. L.; Freitas, R. M. D. Utilização de plantas medicinais para o tratamento da depressão: Uma prospecção tecnológica. **Revista GEINTEC - Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 3 n. 2,157-166, 2013.

ANDRADE, J. V.; PEREIRA, L. P.; VIEIRA, P. A.; DA SILVA, J. V. S.; SILVA, A. M.; BONISSON, M. B.; CASTRO, J. V. R. Ansiedade: Um dos Problemas do Século XXI. **Revista de Saúde REAGES.** Paripiranga (BA), n. 4, v. 2, p. 34-39, 2019.

ARAÚJO, A. C. B.; DOS SANTOS, D. H. F.; FERNANDES, M. F.; DA SILVA, A. R. G.; CAVALCANTEH. M. M., Plantas que agem no sistema nervoso central: O uso dos fitoterápicos Kava Kava, Passiflora e Valeriana no tratamento de transtorno de ansiedade. **Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde**. p. 1-388–416. v. 4, 2021.

BARBERATO, L. C.; SCHERER, M. D. A.; LACOURT, R. M. C. O farmacêutico na atenção primária no Brasil: uma inserção em construção. **Ciênc. Saúde Colet**. v. 24, n. 10, p. 3717-3726, out. 2019.

BRAGA, J. C. B.; SILVA, L. R. Consumo de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: perfil de consumidores e sua relação com a pandemia de Covid-19. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 3831-3839 Jan/Feb. 2021.

BRAGA, J. E. F.; POR DEUS, L. C.; SILVA, A. T. M. CAVALCANTI DA.; PIMENTA, F. C. F.; DINIZ, M. F. F. M.; ALMEIDA, R. N. Ansiedade Patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**; João Pessoa, v.14, n. 2, p. 93-100, abr.-jun. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plantas medicinais e fitoterápicos no SUS**, 2018. Disponível em: < https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/pnpmf/plantas-medicinais-e-fitoterapicos-no-sus> Acesso em: 21/05/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso / Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BOFF, T. C.; SOARES, S. J. B.; LIMA, M. D. M.; IGNÁCIO, Z. M. A função do glutamato nos transtornos de ansiedade e no transtorno obsessivo-compulsivo. **III Simpósio de Neurociência Clínica e Experimental: Doenças Neurodegenerativas.** Universidade Federal da Fronteira Sul -Chapecó, v. 2, n. 2, Santa Catarina, 2021.

BORGES, N. B.; SALVI, J. O.; DA SILVA, F. C. Características farmacológicas dos fitoterápicos no tratamento de transtornos depressivos e de ansiedade*: Hypericum perforatum Lineaus* e *Piper methysticum Georg Forster* no tratamento de transtornos depressivos e ansiedade. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v. 27, n. 3, pp. 81-87 Jun. – Ago. 2019.

BORTOLUZZI, M. M; SCHMITT, V; MAZUR, C. E. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, v. 9, n.1, Paraná, 2019.

CARVALHO, L. G.; LEITE, S. C.; COSTA, D. A. F. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão**. Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25178, 2021.

CARNEIRO, F. M.; SILVA, M. J. P.; BORGES, L. L.; ALBERNAZ, L. C.; COSTA, J. D. P. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014.

CARNEIRO, A. L. C.; COMARELLA, L. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 5, p. 4-19, 2016.

CLAUDINO, J.; CORDEIRO, R. Níveis de ansiedade e depressão nos alunos do curso de licenciatura em enfermagem. O caso particular dos alunos da escola superior da saúde de Porto Alegre. Millenium - **Journal of Education, Technologies, and Health**, v. 11, n. 32, p. 197–210, fev. 2016.

COLET, C. F.; MOLIN, G. T. D.; CAVINATTO, A. W.; BAIOTTOC. S.; OLIVEIRA, K. R. Análises das embalagens de plantas medicinais comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 17, n. 2, p. 331-339, jun. 2015.

CONSOLINI, A. E.; RAGONE, M. I. Patterns of self-medication with medicinal plants and related adverse events-a South American survey. ***Current Drug Safety***, Saif Zone, v. 5, n. 4, p. 333-341, Oct. 2010.

D'ÁVILA, L. I.; ROCHA, F. C.; RIOS, B. R. M.; PEREIRA, S. G. S.; PIRIS, Á. P. Processo patológico do transtorno de ansiedade segundo a literatura digital disponível em português-revisão integrativa. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 12, n. 2, p. 155-168, 2020.

DA SILVA, E. L. P.; SOARES, J. C. F.; MACHADO, M. J.; REIS, I. M. A.; COVA, S. C. 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, 2020b.

DE OLIVEIRA, L. M.; DE MENEZES FILHO, A. C. P.; PORFIRO, C. A. Uso da *Passiflora incarnata* L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e2349119487, Rio Verde, 2020.

DIAS, E. C. M.; TREVISAN, D. D.; NAGAI, S. C.; RAMOS, N. A.; SILVA, E. M. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**. v. 41, n. 2, p. 297-307, abri/jun 2018.

ENIOUTINA, E. Y.; SALIS, E. R.; JOB, K.; GUBAREV, M. I. Herbal Medicines: challenges in the modern world. Part 5. Status and current directions of complementary and alternative

herbal medicine worldwide. ***Expert Review of Clinical Pharmacology***. London, v. 10, n. 3, p. 327-338, mar. 2017.

FERREIRA, P. B.; SANTOS, I. M. S.; FREITAS, R. M. Aspectos farmacológicos, efeitos anticonvulsivantes e neuroprotetores da buspirona. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.** v. 33 n. 2, p. 171-179, 2012.

IZZO, A. A. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. **Medical Principles and Practice**, v. 21, n. 5, p. 404-428, 2012.

KEEFE, J. R.; MAO, J. J.; SOELLER, I.; LI, Q. S.; AMSTERDAM, J. D. Short-term open-label chamomile (Matricaria chamomilla L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine**, v. 23, n. 14, p. 1699-1705, 2016.

LIMA, C. L. S.; LIRA, S. M.; HOLANDA, M. O.; DA SILVA, J. Y. G.; MOURA, V. B.; OLIVEIRA, J. S. M.; SERRA, B. F.; FREITAS, A. G. Q.; GIRÃO, N. M.; GUEDES, M. I. F. Bases fisiológicas e medicamentosas do transtorno da ansiedade. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, Ceará, Brasil. 2020.

LIMA, S. S.; LIMA FILHO, R. O.; OLIVEIRA, G. A. L. Aspectos farmacológicos da *Matricaria recutita* (Camomila) no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada e sintomas depressivos. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 20, n. 2, abr - jun /2019.

LOPES, K. C. DA S. P.; SANTOS, W. L. DOS. Transtorno de ansiedade. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. 1, p. 45-50, 25 jun. 2018.

LOPES, M. W.; TIYO, R.; ARANTES, V. P. Utilização da *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. ***Revista Uningá***, v. 29, n. 2, p. 81-86, 2017.

MACHADO, H. L.; MOURA, V. L.; GOUVEIA, N. M.; COSTA, G. A.; ESPINDOLA, F. S.; BOTELHO, F. V. Research and extension activities in herbal medicine developed by Rede-Fito Cerrado: rational use of medicinal plants by the elderly in Uberlândia-MG. ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais***, Botucatu, v. 16, v. 3, p. 527-533, jul-set. 2014.

MAGRINELLI, A. B. **Bases neurobiológicas da ansiedade**, 2014. Neurociências em debate. Disponível em: http://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/arquivos/1942 Acesso em: 30/05/2022.

MAO, J. J.; XIE, S. X.; KEEFE, J. R.; SOELLER, I.; LI, Q. S.; AMSTERDAM, J. D. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. **Phytomedicine**. V. 23 n. 14, p. 1735-42, 2016.

MONTEZOLLI, A. P.; LOPES, G. C. L. PHYTOTHERAPICS USE IN MOOD DISORDERS: MYTH OR REALITY? **Brazilian Journal of Surgery and Clinical**. Paraná, v. 12, n. 2, pp. 38-44, 2015.

MOURA, I. M.; ROCHA, V. H. C.; BERGAMINI, G. B.; SAMUELSSON, E.; JONER, C.; SCHNEIDER, L. F.; MENZ, P. R. A terapia cognitivo-comportamental no tratamento do

transtorno de ansiedade generalizada. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA**, v. 9, n.1, p. 423-441, 2018.

NOBREGA, J. C. DA SILVA.; BATISA, A. V. DE ARAÚJO.; SILVA, O. S.; BELCHIOR, V. C. S.; LACERDA, W. A.; BELCHIOR, S. M. S.; Plantas medicinais no tratamento de ansiedade e depressão: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, e5511124024, 2022.

NÓBREGA, J. S.; DA SILVA, F. D. A.; BARROSO, R. F.; CRISPIM, D. L.; OLIVEIRA, C. J. A. 2017. Avaliação do conhecimento etnobotânico e popular sobre o uso de plantas medicinais junto a alunos de graduação. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, (Pombal-PB-Brasi) l, v. 11, n.1, p. 07-13. 2017.

NUNES J.; MACIEL, M. V. A importância da informação do profissional de enfermagem sobre o cuidado no uso das plantas medicinais: uma revisão de literatura. **Rev. Fitos**. v.10, n. 4, p. 375-547, 2016.

OOI, S. L.; HENDERSON, P.; PAK, S. C. Kava for generalized anxiety disorder: a review of current evidence. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**. v. 24, n. 8, p. 770-80, 2018.

PARREIRA, B. D. M.; GOULART, B. F.; RUIZ, M. T.; MONTEIRO, J. C. D. S.; GOMES-SPONHOLZ, F. A. Sintomas de ansiedade entre mulheres rurais e fatores associados. **Escola Anna Nery Rev. Enferm**, v. 25, n. 4, p.1-8, 2021.

PEDROSO, R. S.; ANDRADE, G.; PIRES, R. H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, e310218, 2021.

PFIZER. **Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)**. Pfizer, 2021. Disponível em: https://www.pfizer.com.br/sua-saude/sistema-nervoso-central/transtorno-de-ansiedade-generalizada-tag, acesso em: 17/05/2022.

PIGA, B. M. F; SHIMA, V. T. B; ROMANICHEN, F. M. D. F. Análise das prescrições de ansiolíticos e antidepressivos antes e durante a pandemia da COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 11, p. 107178-107193, nov. 2021.

PINHEIRO, J. A. S; ALVES, D. B; PASSOS, X. S; MAIA, Y. L. M. Hepatotoxicidade de plantas medicinais e produtos herbais. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás – RRS-FESGO**, v. 3, n. 1, p. 132-137, Jan – Jul, 2020.

Resolução de diretoria colegiada – **RDC** nº 546, de 21 de julho de 2011. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/21%20-%20BRASIL_%20CONSELHO%20FEDERAL%20DE%20FARM%C3%81CIA_%202011%20Resolucao_546_2011_CFF.pdf Acesso em: 15/09/2022.

RIBEIRO, E. G.; SOUZA, E. L.; NOGUEIRA, J. O.; ELER, R. Saúde Mental na Perspectiva do Enfrentamento à COVID -19: Manejo das Consequências Relacionadas ao Isolamento Social. **Revista Enfermagem e Saúde Coletiva**, v. 5, n. 1, p. 47-57, 2020.

RODRIGUES, J. J. C; PIMENTEL, V. P. S; BARROS, N. B; MARTINS, T. S. Efeitos farmacológicos do fitoterápico Valeriana no tratamento da ansiedade e no distúrbio do sono. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 41827-41840 apr. 2021.

ROLIM, J. A.; DE OLIVEIRA, A. R.; BATISTA, E. C. Manejo da ansiedade no enfrentamento da Covid-19. **Revista Enfermagem e Saúde Coletiva-REVESC**, v. 5, n. 1, p. 64-74, 2020.

SÁ, S. F. S.; FREITAS, J. G. A.; ARAÚJO, R. B.; CALDEIRA, A. J. R. Automedicação e plantas medicinais, uma abordagem entre pacientes em tratamento no Sistema Único de Saúde na cidade de Goiânia/GO. **REVISTA ANAPOLIS DIGITAL,** v. 10, n. 1, 2020.

SÁ, L. L. F.; DA SILVA, H. V. A.; NOGUEIRA, N. C.; DE OLIVEIRA, K. B. V.; DE BRITO, M. D. R. M. Regulamentação de fitoterápicos no Brasil e perfil daqueles vendidos em uma farmácia de manipulação de Teresina-PI. **Boletim Informativo Geum**, v. 9, n. 3, p.1-9, 2018.

SAAD, G. A.; LÉDA, P. H. O; SÁ, I. M.; SEIXLACK, A. C. C. **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica.** 2º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 468 p. Português.

SANTANA, G. S; SILVA, A. M. O uso de plantas medicinais no tratamento da ansiedade. **III Simpósio de Assistência Farmacêutica**. Centro Universitário São Camilo, v. 1, n. 1, maio de 2015.

SANTI, R. F; ESQUIVI, E. C. *O uso da Valeriana officinalis* no tratamento de transtornos de ansiedade. **UNILAGO. Revista cientifica**. v. 1, n. 1, 2021.

SANTOS, R. S; SILVA, S. S; VASCONCELOS, T. C. L. Aplicação de plantas medicinais no tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 5, p. 52060-52074 mar. 2021.

SANTOS, A. R. F. C.; CRUZ, J. H. A.; GUÊNES, G. M. T.; OLIVEIRA FILHO, A. A.; ALVES, M. A. S. G. *Matricaria chamomilla L*: propriedades farmacológicas. ***Arch Health Invest**,* v. 8, n. 12, p. 846-852, Patos-PB, 2019.

SANTOS, V.; TRINDADE, L. A enfermagem no uso das plantas medicinais e da fitoterapia com ênfase na saúde pública. **Revista cientifica FacMais**, v. 8, n. 1, fev/mar. Góias.

SARRIS, J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 7, p. 1147-1162, 2018.

SCHÖNHOFEN, F. L; NEIVA, L. S; ALMEIDA, R. B; VIEIRA, M. E. C. D; DEMENECH, L. M. Transtorno de ansiedade generalizada entre estudantes de cursos de pré-vestibular. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [S.L.], v. 69, n. 3, p. 179-186, jul. 2020.

SILVA, A. L. S; COCOLETE, A. A; FERREIRA, E. C; ANTUNES, A. A; GONZAGA, R. V. Uso de plantas medicinais no tratamento de ansiedade no âmbito acadêmico. **Brazilian Journal of Natural Sciences – BJNS - Revista eletrônica**, v. 3 n. 3, novembro 2020.

SILVA, B. B. M.; SANTOS, M. V. D.; FERREIRA, F. E. S.; DE MEDEIROS, C. A. C.; DE FREITAS, J. C. R. Interação medicamentosa entre plantas medicinais/fitoterápicos e fármacos. **III Conbracis**, 2020.

SILVA, D. F. O.; COBUCCI, R. N.; RACHETTI, V. P. S.; LIMA, S. C. V. C.; ANDRADE, F. B. Prevalência de ansiedade em profissionais da saúde em tempos de COVID-19: revisão sistemática com metanálise. **Ciência e Saúde coletiva**, v. 26, n. 2, p. 693-710, 2021.

SILVA, M. C.; SOUZA, N. B.; ROCHA, T. S.; PAIXÃO, J. A.; ALCANTARA, N. M. C. M. Utilização da *Piper methysticum (L.)* e *Passiflora incarnata (L.)* no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v. 7, n. 4. Abr. 2021.

SILVA, M. J; GOMES, M. L. B; SIQUEIRA, L. P. Alternative treatment for anxiety based on the medicinal plant *Melissa Officinalis (lemon balm)* - a literature review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e532101422349, 2021.

SILVA, M. G. P.; SILVA, M. M. P. Avaliação do uso de fitoterápicos em distúrbios psiquiátricos. **Revista de Atenção à Saúde**, v.16, n. 56, p. 77-82, 2018.

SILVA, N. L.; ARAÚJO, Í. P. C.; FERREIRA, M. R.; BATISTA, T. B. A. S.; FERNANDO, W. L.; RODRIGUES, F. Determinação da atividade antioxidante e do teor de flavonoides totais equivalentes em quercetina em extrato aquoso de folhas de *Cymbopogon citratus* (dc) stapf e *Melissa officinalis lam* obtidos por decocção. **Conexão Ciência**, Formiga MG, v. 12, n. 1, p. 46-53. 2017.

SILVA FILHO, O. C. D.; SILVA, M. P. D. Transtornos de ansiedade em adolescentes: considerações para a pediatria e hebiatria. **Adolesc. Saúde** (online), Rio de Janeiro, v. 10, supl. 3, p. 31-41, outubro 2013.

SOUSA, R. F; OLIVEIRA, Y. R; CALOU, I. B. F. Ansiedade: aspectos gerais e tratamento com enfoque nas plantas com potencial ansiolítico. **Revinter**, v. 11, n. 1, p. 33-54, fev. 2018, São Paulo.

SOUZA, M. R.; PASSOS, X. S.; JÚNIOR, M. C.; MELO, B. S.; SEVERIANO, D. L. R.; CARVALHO, M. P. Fitoterápicos no tratamento de transtornos de ansiedade. **Eletronic Journal of Pharmacy,** v. 12, n. 11, p. 11-12, Goiânia, 2015.

SOUZA, C. M. P.; BRANDÃO, D. O.; SILVA, M. S. P.; PALMEIRA, A. C.; SIMÕES, M. O. S.; MEDEREIROS, A. C. D. Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande - Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 2, p. 188–193, 2013.

SZERWIESKI, L. L. D.; CORTEZ, D. A. G.; BENNEMANN. R. M.; SILVA, E. S.; CORTEZ, L. E. R. Uso de plantas medicinais por idosos da atenção primária. **Rev. Eletr. Enf**, v. 19, p.1-11, 2017.

ZENI, A. L. B.; PARISOTTO, A. V.; MATTOS, G.; HELENA, E. T. S. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciênc. Saúde Coletiva** [online]. v. 22, n. 8, 2017.

ZUARDI, A. W. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. **Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento.** (Ribeirão Preto), v. 50, n. supl.1, p. 51-55, 2017.