

## O USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ana Clara Silva dos Santos<sup>1</sup>  
Letícia Santos Nascimento Oliveira<sup>2</sup>  
Grasiely Faccin Borges<sup>3</sup>  
Luciane Aparecida Gonçalves Manganeli<sup>4</sup>

### RESUMO

Ansiedade é um sentimento vago e desagradável de medo e apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido. Propriedades benéficas encontradas em algumas plantas, as tornam excelentes fontes de pesquisa como modelos terapêuticos visto os índices de prevalência da ansiedade. O objetivo é elencar possíveis plantas utilizadas com fins medicinais e fitoterápicos no tratamento da ansiedade. Trata-se de uma revisão sistemática, em que se seguiram parâmetros como base as recomendações PRISMA com o enfoque na busca da literatura publicada sobre plantas fitoterápicas utilizadas no tratamento da ansiedade. Foram elencadas 23 plantas com potencial de beneficiar os pacientes que sofrem com a ansiedade, sendo as que apresentaram maiores potenciais no tratamento são *Aspargo racemosus*, *Biebersteini amultifida*, *Hydrocotyle umbellata*, visto que ensejaram efeitos ansiolíticos, bem como foram capazes de excluir efeitos tóxicos nos modelos

---

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal do Sul da Bahia (2021). E-mail: [ana.santos@cpf.ufsb.edu.br](mailto:ana.santos@cpf.ufsb.edu.br)

<sup>2</sup>Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal do Sul da Bahia (2021). E-mail: [Le.sa.oliveira@hotmail.com](mailto:Le.sa.oliveira@hotmail.com)

<sup>3</sup>Doutora em Ciências do Desporto. Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física-UC, Portugal (2013). E-mail: [grasiely.borges@gmail.com](mailto:grasiely.borges@gmail.com)

<sup>4</sup>Graduação em Farmácia Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP (1992), acadêmica de medicina pela Universidade Federal do Sul da Bahia (2018). E-mail: [luciane.manganeli@cpf.ufsb.edu.br](mailto:luciane.manganeli@cpf.ufsb.edu.br)

animais. Contudo, apesar dos avanços já alcançados, novos estudos ainda são necessários para a corroboração de sua real eficácia terapêutica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ansiedade. Plantas medicinais. Ansiolítico.

## INTRODUÇÃO

Ansiedade é um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido. Ela passa a ser reconhecida como patológica quando é exagerada, desproporcional em relação ao estímulo e interfere com a qualidade de vida, o conforto ou o desempenho do indivíduo (CASTILLO *et al.* 2000).

O transtorno de ansiedade é o mais frequente transtorno psiquiátrico na população geral (SCHATZBERG; DEBATTISTA, 2017). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a proporção da população global com transtornos de ansiedade em 2015 foi estimada em 3,6%, sendo mais comum em mulheres (WHO, 2017). Além disso, o número de pessoas com doenças mentais aumentou nas últimas três décadas, tendo alguns fatores agravantes interligados, como a pobreza e falta de acesso a tratamentos eficazes (ORESKOVI, 2016).

A utilização de fitoterápicos vem sendo mais frequente no sistema de saúde brasileiro. Algumas classes de medicamentos utilizadas no tratamento e controle da ansiedade têm demonstrado eficácia, no entanto, apresentam efeitos colaterais, como sedação, déficits cognitivos, potencial de abuso e dependência, levando a busca por novas alternativas terapêuticas. Entre essas terapias estão os fitoterápicos, medicamentos constituídos exclusivamente de compostos ativos vegetais (SOUZA *et al.*, 2015), podendo ser, uma excelente recurso alternativo, principalmente em pacientes que não toleram os efeitos adversos ocasionados por tratamentos farmacológicos convencionais (DE ARAÚJO *et al.*, 2018).

A fitoterapia e o uso de plantas medicinais fazem parte da prática da medicina popular, constituindo um conjunto de saberes internalizados nos diversos usuários e praticantes, especialmente pela tradição oral. Nesse contexto, atualmente, observa-se um crescimento na utilização destas populações brasileiras, sendo as possíveis causas, os avanços ocorridos na área científica e a crescente tendência de busca pela população, por terapias menos agressivas (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012).

A utilização da natureza para fins terapêuticos é antiga, sendo muitas plantas constituintes das matérias-primas utilizadas na fabricação de fitoterápicos. O Brasil apresenta-se como um país em potencial por sua rica biodiversidade e tradição de uso, onde grande parte da população faz o uso de produtos à base de plantas nos seus cuidados com a saúde, pelo conhecimento entre povos e comunidades tradicionais, e pelo uso na medicina popular dos sistemas de saúde (COSTA, GUIMARÃES, VIEIRA, 2014; GADELHA *et al.*, 2013).

Assim, percebe-se que as propriedades encontradas em algumas plantas as tornam excelentes fontes de pesquisa de modelos terapêuticos. Vistos os índices de prevalência da ansiedade, percebe-se a importância desse estudo. Esta revisão tem como objetivo elencar possíveis plantas utilizadas com fins medicinais e fitoterápicos no tratamento da ansiedade, descrevendo suas principais comprovações científicas em ensaios farmacológicos, destacando a importância da fitoterapia como coadjuvante no controle da ansiedade.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática, em que seguiram-se parâmetros como base as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021), com o enfoque na busca da literatura publicada sobre plantas fitoterápicas utilizadas no tratamento da

ansiedade, baseando-se na estratégia PICOS (população, intervenção, controle, resultados e desenho do estudo).

Como critérios de inclusão de buscas, foram selecionados artigos disponíveis na íntegra e que responderam à questão da presente revisão. Foram utilizados os filtros para registros publicados entre 2011 e 2021, considerando os idiomas português, inglês e espanhol, sendo as buscas iniciadas no mês de março de 2021, e finalizadas no dia 11 de abril de 2021.

Os portais de busca utilizados para o referencial teórico foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Como estratégias de buscas, foram utilizados os seguintes termos: “Fitoterápicos”, “Medicamentos Fitoterápicos”, “Plantas Medicinais” e “Ansiedade” nas bases de dados, e seus equivalentes em inglês e espanhol.

Para a composição da estratégia de busca, utilizaram-se operadores lógicos de busca (parênteses e aspas), além do delimitador booleano AND. Com esses parâmetros, o termo “ansiedade” foi cruzado simultaneamente em pares com os demais através do operador booleano. Após, foram identificados nos portais de buscas os estudos que atenderam a proposta, sendo posteriormente eliminadas as duplicatas.

Feita a etapa de buscas, a seleção do material encontrado foi realizada através de uma leitura exploratória e seletiva dos títulos e resumos por dois avaliadores independentes, que decidiram pela inclusão de artigos com base em critérios previamente definidos, onde foram selecionados os artigos avaliados com elegibilidade para comporem a amostra da etapa posterior, sendo as discordâncias entre os pesquisadores resolvidas por consenso.

Na terceira etapa, os artigos considerados elegíveis foram selecionados para leitura completa na íntegra e posterior refinamento da seleção. Entre os critérios de exclusão, foram descartados os estudos que não foram publicados em formato de texto completo, resumos, editoriais, revisões sistemáticas, cartas ao leitor, reuniões, apresentações, dissertações, monografias, e aqueles que não atenderam de forma

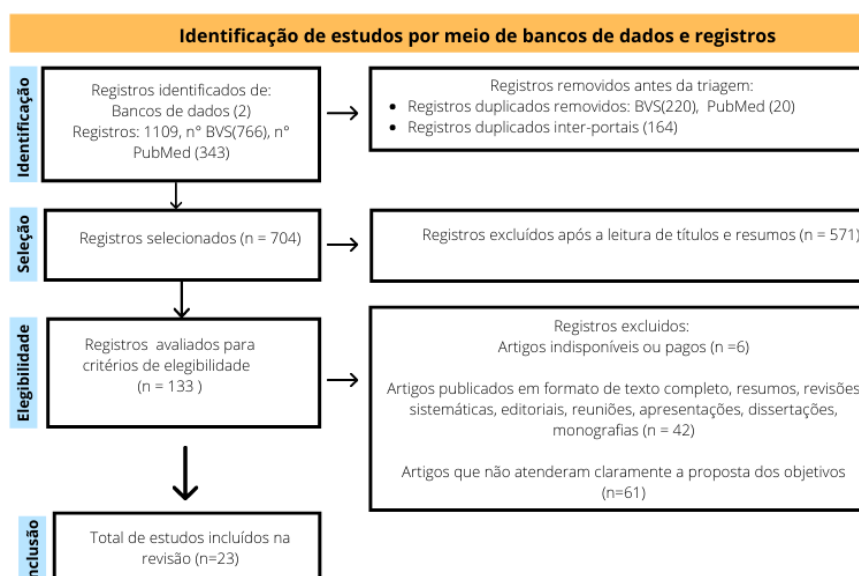
clara aos objetivos propostos nesta revisão. As informações dos estudos incluídos foram coletadas e dispostas em uma planilha eletrônica. Para apresentação dos resultados utilizou-se um fluxograma com detalhamento da condução da revisão com os resultados de cada etapa.

## RESULTADOS

A busca inicial com os descritores nos portais de busca resultou em 1109 registros, em que 766 resultaram da pesquisa no portal de buscas BVS e 343 foram provenientes do PubMed. Destes, 404 eram duplicatas, sendo 220 duplicatas dentro das buscas realizadas na BVS, 20 na Pubmed e 164 inter portais, os quais foram excluídos, restando uma amostra de 705 artigos (Figura 1).

Após a leitura seletiva de títulos e resumos, 133 preencheram os critérios de elegibilidade iniciais, sendo os demais excluídos por não estarem condizentes com a temática e os objetivos desta revisão. Com a leitura completa e aplicaram-se mais 3 critérios de exclusão, sendo que ao final, 23 artigos foram incluídos na revisão (Figura 1 e Tabela 1).

**Figura 1:** Fluxograma da revisão sistemática.



**Tabela 1:** Pesquisas referentes à busca de plantas medicinais e avaliação de efeitos ansiolíticos.

Planta	Metodologia de estudo	Principais resultados
<i>Melissa officinalis</i> ALIJANIHA et al. (2015).	Amostra: 167 Pacientes ambulatoriais (Grupo intervenção; grupo placebo), 55 completaram o ensaio, com duração de 14 dias. As cápsulas foram preenchidas com o extrato seco da planta. O placebo foi preenchido de forma semelhante com uma migalha de pão.	Reduziu a frequência de episódios de palpitações e o número de pacientes ansiosos em comparação com o placebo. Não mostrou indicação de quaisquer efeitos colaterais graves.
<i>Brickellia cavanillesii</i> ÁVILA-VILLAR EAL et al. (2016).	Amostra: 6 grupos Camundongos albinos suíços machos. Foi preparado o extrato bruto de <i>B. cavanillesii</i> (MEBc). Um grupo de controle, um grupo referência de drogas (diazepam) e quatro grupos que receberam dosagens distintas de MEBc. Além disso, quatro outros grupos foram injetados com os compostos puros de nicotiflorina e acacetina. O ensaio de toxicidade aguda para o MEBc também foi realizado.	As respostas nos tratamentos foram semelhantes às do medicamento de referência, mostrando efeito ansiolítico significativo do MEBc. A análise fitoquímica da MEBc permitiu o isolamento de dois compostos majoritários: nicotiflorina e acacetina, considerados parcialmente responsáveis pelos efeitos ansiolíticos. As doses orais de extrato metanólico de <i>Brickellia cavanillesii</i> não causaram letalidade ou alterações adversas no comportamento geral após toxicidade aguda.
<i>Maerua angolensis</i> BENNEH et al.(2018).	Amostra: Ratinhos ICR machos. O extrato de <i>Maerua angolensis</i> (MAE) foi obtido e seco para ser usado posteriormente. A triagem foi realizada com: Teste Suok (42 camundongos); Labirinto em cruz elevado (56 camundongos).	Houve redução da mobilidade induzida pela ansiedade e congelamento no teste de Suok sem perda da coordenação sensório-motora. O teste no labirinto em cruz elevado também favoreceu significativamente os parâmetros ansiolíticos.
<i>Medicago sativa</i> BORA, SHARMA, (2012).	Amostra: Camundongos. O extrato do material foi padronizado, obtendo quatro extratos distintos. Todos os extratos brutos foram avaliados quanto à atividade anti-ansiedade em camundongos usando aparelho de labirinto em cruz elevado. O diazepam foi usado como medicamento padrão. Água destilada + Tween 80 foram utilizados como veículo (controle) para a preparação da suspensão de doses teste de diferentes extratos de <i>M. sativa</i> .	Entre todos os extratos, apenas o extrato de metanol exibiu atividade anti-ansiedade significativa, aumentando o tempo médio gasto e o número de entradas nos braços abertos a uma dose específica em relação ao veículo controle tratado, bem como o padrão.

<p><i>Lippia alba</i> CARDOSO <i>et al.</i> (2017).</p>	<p>As folhas da planta adulta foram coletadas e o fitoterápico elixir de Cidreira foi extraído a 8%. Realizou-se a caracterização macro e micromorfológica das folhas, extração do óleo essencial e análise por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetro de Massas, e Cromatografia em Camada Delgada.</p>	<p>A análise do óleo essencial permitiu a identificação de vinte constituintes químicos, sendo os majoritários o Neral (cis-citral) e Geranial (trans-citral). Atribui-se a estes constituintes atividades calmante e ansiolítica da espécie.</p>
<p><i>Montanoa frutescens</i> CARRO-JUÁREZ <i>et al.</i> (2012).</p>	<p>Amostra: 98 Ratos Wistar machos adultos. Efeitos de várias doses de <i>Montanoa frutescens</i> foram avaliadas no teste labirinto em cruz elevado e foi feita comparação com diazepam. Os ratos foram distribuídos em oito grupos independentes, o primeiro recebeu um veículo em que o extrato foi preparado, outros três receberam extrato aquoso. Outro, o veículo em que o diazepam foi dissolvido e três grupos independentes foram tratados com diferentes doses de diazepam. Posteriormente, foram avaliados no teste de campo aberto.</p>	<p><i>M. frutescens</i> mostrou atividade semelhante à ansiolítica de diazepam, sem interrupções na atividade motora geral, e sugerem que este efeito é mediado pelos receptores GABA.</p>
<p><i>Clinopodium mexicanum</i> CASSANI <i>et al.</i> (2013).</p>	<p>Amostra: Camundongos. Quatro grupos independentes de oito animais (Diazepam em diferentes dosagens). O efeito ansiolítico foi avaliado nos teste: Hole-board: constituinte 2 (S) -neopincirina (NEO) foi administrado em doses crescentes a grupos independentes de oito camundongos cada. Open Field Test: NEO foi administrado em doses distintas a quatro grupos independentes de camundongos. Foi avaliado se o receptor GABA poderia estar envolvido no efeito do tipo ansiolítico em experimentos independentes.</p>	<p>NEO mostrou um efeito do tipo ansiolítico e foi capaz de neutralizar a nocicepção induzida por um estímulo térmico de forma dependente da dose. O NEO mais Pitrotoxina bloqueou o efeito do tipo ansiolítico do NEO, enquanto o NEO plusmuscimol foi capaz de intensificá-lo.</p>
<p><i>Rhodiola rosea</i> CAYER <i>et al.</i> (2013).</p>	<p>Amostra: Ratos Sprague-Dawley machos. Um extrato de álcool de <i>R. rosea</i> raízes foram caracterizadas fitoquimicamente e administrado por via oral por três dias consecutivos para os Ratos. Os ratos foram submetidos a três paradigmas comportamentais de ansiedade, incluindo o labirinto em cruz elevado, interação social, e resposta emocional condicionada.</p>	<p><i>Rhodiola rosea</i> mostrou-se dependente da dose atividade ansiolítica no labirinto em cruz elevada e testes de resposta emocional condicionada, com efeitos moderados no teste SI de alta ansiedade. A dose ativa variou de acordo com o teste de ansiedade</p>
<p><i>Fructus Schisandrae</i> CHEN <i>et al.</i> (2011).</p>	<p>Amostra: 50 Camundongos Kunming machos. Os animais foram divididos aleatoriamente em 5 grupos com 10 animais cada: normal controle, modelo de estresse, diazepam, dose baixa e alta de Grupos do extrato de lignanas de schisandra (LES). Foi realizado teste comportamental e teste claro-escuro (L-D).</p>	<p>Os tratados com diazepam e ambas as doses de LES aumentaram significativamente esses parâmetros ansiolíticos, em comparação com o modelo de estresse grupo. Indicando que o LES exerce efeito ansiolítico sob condição de estresse de restrição.</p>

<p><i>Cymbopogon citratus</i></p> <p>COSTA <i>et al.</i> (2011).</p>	<p>Amostra: Camundongos adultos suíços. A atividade do tipo ansiolítico do óleo essencial (OE) foi investigada em caixa clara / escura (LDB) e teste de enterro de mármore (MBT). O diazepam foi usado como medicamento ansiolítico e hipnótico padrão.</p>	<p>Encontrou atividade ansiolítica do OE em dose específica no LDB. Também foi indicado que a atividade do OE ocorre por meio do GABAA, complexo receptor-benzodiazepina.</p>
<p><i>Croton conduplicatus</i></p> <p>DE OLIVEIRA <i>et al.</i> (2018).</p>	<p>Amostra: Camundongos suíços adultos machos. Os animais foram submetidos a tratamentos intraperitoneal. O grupo de controle negativo foi tratado com os veículo usado para o óleo essencial (OE) e solubilização de drogas padrão. O Grupo de controle positivo foi tratado com diazepam, morfina ou indometacina. Os outros grupos foram tratados com OE em diferentes doses em todos os testes farmacológicos. Para avaliação da atividade ansiolítica, foram realizados os testes labirinto em cruz elevado e testes de placa de buraco, bem como avaliou-se o envolvimento de receptores GABA / benzodiazepina do OE.</p>	<p>Quando administrado sozinho, o OE demonstrou ter relevante efeito ansiolítico em todos os parâmetros analisados, tendo resultados semelhantes ao do grupo tratado com diazepam. Além disso, tal fator sugeriu que os receptores GABAA também estão envolvidos no efeito do OE.</p>
<p><i>Spiranthera odoratissima</i></p> <p>GALDINO <i>et al.</i> (2012).</p>	<p>Amostra: 765 Camundongos Swiss machos adultos. Grupos experimentais de 5 camundongos foram tratados por via oral, intraperitoneal ou subcutânea com óleo essencial (OE) ou com <math>\beta</math>-cariofileno em diferentes doses, enquanto os grupos controle receberam veículo pelas mesmas vias. Foram realizados os Testes Rota-Rod, teste de campo aberto, teste de sono induzido por pentobarbital, teste de placa de furo, teste de labirinto em cruz elevado e teste de caixa claro-escuro.</p>	<p>O OE e o <math>\beta</math>-cariofileno apresentam efeitos ansiolíticos sem alterar a coordenação motora. Os efeitos do tipo ansiolítico do OE parecem ser mediados pelos receptores 5-HT1A, enquanto os efeitos do tipo ansiolítico do <math>\beta</math>-cariofileno parecem ser independentes dos receptores 5-HT1A e benzodiazepina.</p>
<p><i>Aspargo racemosus</i></p> <p>GARABADU <i>et al.</i> (2014).</p>	<p>Amostra: Ratos albinos da cepa Charles Foster. Design experimental dividido em três conjuntos de experimentos, durante 7 dias. No primeiro, 25 ratos foram igualmente divididos em 5 grupos: Controle, Diazepam (DZ) e 3 grupos que receberam diferentes dosagens de extrato metanólico da plantas (MAR). O segundo experimento foi realizado com 25 ratos para elucidar o mecanismo mediado por GABA, dividido em cinco grupos: Controle, DZ e 3 de diferentes doses de MAR. O terceiro foi conduzido com 15 ratos para estudar o efeito sedativo da dose ansiolítica de MAR, divididos em três grupos: Controle, DZ e MAR. Também foi realizado teste de campo aberto, hole-board e de EPM.</p>	<p>A atividade ansiolítica em modelos experimentais foram semelhantes aos do diazepam. Também indicou que a resposta ansiolítica de MAR pode envolver mecanismos GABA e serotoninérgicos.</p>
<p><i>Lippia graveolens</i></p> <p>GONZÁLEZ-TRUJANO <i>et al.</i> (2017).</p>	<p>Amostra: Camundongos CD-1 machos. O medicamento de referência foi o Diazepam. Foram realizados os testes: hipnose induzida por pentobarbital, de campo aberto, cilindro, hole-board, labirinto em cruz e sódio, criação exploratória bem como avaliação da sua toxicidade aguda.</p>	<p>A planta exerce atividade semelhante a ansiolítica envolvendo muitos tipos de constituintes, principalmente de natureza terpenóide e flavonóide. Esses grupos de camundongos não mostraram efeitos tóxicos.</p>



<p><i>Salix aegyptiaca</i></p> <p>KOMAKI <i>et al.</i> (2015).</p>	<p>Amostra: 70 Ratos Wistar machos. Os ratos foram distribuídos aleatoriamente a diferentes grupos de tratamento (N= 10) e receberam extrato de <i>S. aegyptiaca</i> ou diazepam por via intraperitoneal e o grupo de controle recebeu o veículo antes de se submeter ao teste Labirinto em cruz elevado.</p>	<p>Demonstrou que a administração aguda de extrato hidroalcoólico de <i>S. aegyptiaca</i> produziu as propriedades ansiolíticas devido aos seus componentes ativos e não alterou as atividades de locomoção em ratos.</p>
<p><i>Stachys tibetica</i></p> <p>KUMAR; BHAT (2014).</p>	<p>Amostra: Ratos albinos (cepa Wistar). Isolamento de flavonóides (apigenina 7-glicosídeo) das raízes da planta. Grupos de 6 foram separados. O controle recebeu apenas o veículo, o positivo controle recebeu a droga padrão diazepam, outros grupos receberam apigenina e apigenina 7-glicosídeo. Foi realizado o estudo de toxicidade aguda. E o teste de labirinto em cruz elevado foi realizado para avaliação da atividade ansiolítica.</p>	<p>De forma semelhante ao diazepam, a apigenina 7-glicosídeo pode ser uma molécula importante para o tratamento da ansiedade. Mais estudos são necessários para elucidar seu possível mecanismo de ação. Nenhuma reação adversa visível foi observada.</p>
<p><i>Lavandula angustifolia</i></p> <p>LÓPEZ <i>et al.</i> (2017).</p>	<p>Amostra: Ratos Sprague Dawley machos adultos. Foram realizados bioensaios relativos a alvos serotoninérgicos, bioensaios em receptores ionotrópicos, neuroproteção em células SH-SY5Y e modelos in vitro de neurotoxicidade.</p>	<p>Os efeitos ansiolíticos e antidepressivos atribuídos à <i>Lavandula angustifolia</i> podem ser devido a um antagonismo no receptor NMDA e à inibição de SERT, bem como sugere neurotoxicidade induzida por peróxido de hidrogênio.</p>
<p><i>Tropaeolum majus</i></p> <p>MELO <i>et al.</i> (2018).</p>	<p>Amostra: 55 ratos Wistar machos. Os animais foram randomizados em grupos controle e experimental, com 11 ratos em cada grupo, para tratamento com veículo (grupo de controle negativo), diazepam (grupo de controle positivo) ou extrato hidroetanólico de <i>T. majus</i> (HETM). Os tratamentos foram realizados diariamente, durante 29 dias, por gavagem. Foram utilizados dois modelos de comportamento animal: labirinto em cruz elevado (LCE) e hole-board (HB).</p>	<p>O extrato em dose específica têm efeitos do tipo ansiolítico quando administrado por via oral. Mais estudos são necessários para verificar os mecanismos de ação desse extrato e elucidar quais princípios ativos estão envolvidos nesta atividade central.</p>
<p><i>Biebersteinia multifida</i></p> <p>MONSEF-ESFAHANI <i>et al.</i> (2013).</p>	<p>Amostra: Camundongos brancos suíços machos. Haviam 4 camundongos em cada grupo. Extratos e frações de plantas foram injetados intraperitonealmente em dose única. Os grupos de controle receberam veículos em solução salina ou diazepam. O teste em labirinto em cruz elevado foi realizado e o fracionamento bioguiado foi aplicado. O experimento foi repetido 3 vezes, independentemente.</p>	<p>O extrato total da raiz exibiu efeito ansiolítico comparável ao diazepam, mas com maior duração. O fator de efeito ansiolítico estava presente apenas na fração alcalina e mostrou seu efeito em doses mais baixas do que o diazepam.</p>

<p><i>Souroubea sympetala</i> MULLALLY <i>et al.</i> (2014).</p>	<p>Amostra: Ratos Sprague-Dawley machos. Tratamentos com drogas: flumazenada, dissolvido em solução salina e ciclodextrina, por administração intraperitonealmente, e diazepam administrado oralmente. Os testes comportamentais foram: labirinto em cruz elevado, resposta emocional condicionada e Ensaio de ligação ao receptor GABAA-BZD. Um grupo separado foi usado no teste de natação forçada.</p>	<p>O flumazenil eliminou o efeito de redução da ansiedade de extratos de plantas e MeBA, demonstrando que <i>S. sympetala</i> atua por meio de uma ação agonista no receptor GABAA-BZD.</p>
<p><i>Rosmarinus officinalis</i> NOORI <i>et al.</i> (2016).</p>	<p>Amostra: 50 camundongos machos. Para avaliar a ansiedade, foi realizado o teste do Labirinto em cruz elevado. O grupo controle recebeu solução de água salina e controle positivo diazepam por via intraperitoneal. Para os grupos experimentais foram administradas diferentes doses de extrato hidroalcoólico de alecrim.</p>	<p>O extrato de alecrim, mostrou um efeito ansiolítico de uma maneira dependendo da dose. O efeito desta erva em altas doses foi semelhante ao do diazepam. Este efeito provavelmente se deve à presença de flavonóides nesta planta e à sua propriedade antioxidante.</p>
<p><i>Hydrocotyle umbellata</i> OLIVEIRA <i>et al.</i> (2017).</p>	<p>Amostra: camundongos Swiss machos adultos. Extrato bruto (E-HU) foi preparado a partir de <i>H. umbellata</i> e fracionado por partição líquido-líquido, resultando na fração de hexano (HF-HU), fração de diclorometano (DF-HU), fração de acetato de etila (EAF-HU) e fração aquosa (AF-HU). A hibalactona (HU-1) foi isolada do DF-HU. O teste de caixa clara-escuro foi utilizado para avaliar a atividade ansiolítica.</p>	<p>No teste, os tratamentos com DF-HU, EAF-HU e HU-1 revelaram um efeito do tipo ansiolítico.</p>
<p><i>Caesalpinia digyna</i> SINGH <i>et al.</i> (2017).</p>	<p>Amostra: Camundongos Laca de ambos os sexos. Foram divididos aleatoriamente em controle, teste e grupos de drogas padrão, cada um compreendendo 6 animais. Grupo de controle era apenas veículo administrado. O grupo de teste recebeu frações e/ou isolados. Os do grupo padrão receberam diazepam. Os testes realizados foram Labirinto em cruz elevado (EPM), de Campo Aberto e Teste de câmara espelhada. Frações F 4.1-F 4.3 obtidas a partir de cromatografia em coluna de F4 foram avaliados quanto à atividade ansiolítica usando EPM.</p>	<p>Compostos caracterizados como bergenina exibiram atividade ansiolítica significativa estatisticamente comparável ao do diazepam. No entanto, observou-se que F4.1-F4.3 era desprovido de atividade ansiolítica. Bergenin também exibiu atividade ansiolítica significativa em teste de campo aberto e câmara espelhada.</p>

O presente estudo detectou vinte e três plantas distintas com potencial medicinal para o tratamento da ansiedade. A maioria dos estudos apresentou testes que foram realizados em animais, e que avaliaram a relação da planta medicinal no sistema nervoso central e principalmente sua reação ao receptor GABAA.

Quanto aos anos de publicação desses estudos, os de 2017 tiveram o maior número de publicações, representando 5 estudos da amostra, seguidos de 2012,

2013, 2014 e 2018, que representaram 3 artigos por ano, e os anos de 2015 e 2016, com 2 artigos. A maioria dos artigos foram encontrados com o idioma em inglês, sendo apenas um encontrado em português.

## DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente estudo demonstram que o tratamento da ansiedade através de princípios químicos e farmacológicos de plantas medicinais mostrou ser positivo para os efeitos ansiolíticos. Os resultados obtidos exploram fatores concordantes com demais registros de revisões encontrados (BORTOLUZZI *et al.*, 2019; FAJEMIROYE *et al.*, 2019; SAKI *et al.*, 2014). Assim, o conjunto de achados indicam que o tratamento a base de compostos naturais, nas circunstâncias e limitações definidas no presente estudo, têm o potencial de beneficiar com eficácia os pacientes que sofrem com a ansiedade.

Sobre este ponto, pode-se também citar a possibilidade de menores custos que os tratamentos convencionais, visto que eles possuem preços 35 a 70% menores do que medicamentos sintéticos, bem como tem sido um alvo para o mercado de produtos da matéria-prima vegetal e de investimentos de empresas, principalmente no Brasil, país com ampla biodiversidade, tradição no uso e fácil acesso pela população de derivados vegetais no tratamento de enfermidades (COSTA *et al.*, 2014).

Dentro da amostra apresentada, os estudos realizados com o *Clinopodium mexicanum* (CASSANI *et al.* 2013), *Rhodiola rosea* (CAYER *et al.*, 2013), *Cymbopogon citratus* (COSTA *et al.*, 2011), *Aspargo racemosus* (GARABADU, 2014), *Lavandula angustifolia* (LÓPEZ *et al.*, 2017), *Souroubea sympetala* (NOORI *et al.*, 2016), *Croton conduplicat* (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2018), *Montanoa frutescens* (CARRO, JUÁREZ, 2012) levantaram o possível envolvimento de seus potenciais de ação com mecanismos do receptor GABAA. Estudos têm mostrado um amplo papel dos sistemas neuroquímicos no fenômeno da ansiedade, onde o

sistema GABAérgico e o receptor GABAA são um dos sistemas mais envolvidos na ansiedade (NOORI *et al.*, 2016).

Também foram feitas associações recorrentes quanto ao efeito similar ao Diazepam, benzodiazepínico que age potencializando o efeito do GABAA nas sinapses neuronais inibitórias, sendo sua classe de fármacos uma das mais utilizadas, devido a margem de segurança das concentrações e ação seletiva da referida droga (ANDRADE, 2006).

Nessa revisão elas representam a *Maerua angolensis* (BENNEH *et al.*, 2018), *Medicago sativa* (BORA *et al.*, 2012), *Clinopodium mexicanum* (CASSANI *et al.*, 2013), *Montanoa frutescens* (CARRO; JUARÉZ, 2012), *Fructus Schisandrae* (CHEN, 2011), *Aspargo racemosus* (GARABADU, 2014), *Lippia graveolens* (GONZÁLEZ *et al.*, 2017), *Salix aegyptiaca* (KOMAKI *et al.*, 2015), *Stachys tibetica Vatke* (KUMAR, 2014), *Biebersteini amultifida* (MONSEF-ESFAHANI *et al.*, 2013), *Caesalpinia digyna Rottler* (SINGH *et al.* 2017), *Tropaeolum majus* (MELO *et al.*, 2018), *Rosmarinus officinalis*(NOORI *et al.* 2016).

Outro ponto foram as análises dos efeitos colaterais dos extratos pontuados, visto que dentro da pesquisa clínica, é de extrema importância a investigação de suas impressões com o intuito de descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacocinéticos, farmacológicos, clínicos e outros possíveis efeitos dos produtos investigados, além de avaliar sua segurança e eficácia (ZUCCHETTI; MORRONE, 2012). Neste levantamento, as pesquisas envolvendo *Melissa officinalis* (ALIJANIHA *et al.*, 2015), *Brickellia cavanillesii* (ÁVILA-VILLAREAL *et al.*, 2016), *Lippia graveolens* (GONZÁLES-TRUJANO *et al.*, 2017) fizeram esse apontamento, não mostrando indicação de quaisquer efeitos colaterais graves.

Dentre as limitações desta revisão, podem ser incluídas omissões metodológicas do tamanho da amostra e tempo de estudo. Quanto à primeira variável, poucos descreveram essa etapa (ALIJANIHA *et al.*, 2015; BENNEH *et al.*, 2018; ÁVILA-VILLAREAL *et al.*, 2016; CARRO, 2012; CHEN, 2011; GALDINO *et al.*,

2012; GARABADU, SAIRAM, 2014; KOMAKI *et al.*, 2015; MELO *et al.*, 2018; NOORI *et al.*, 2016; SINGH, *et al.*, 2017) e com relação a duração do experimento, um número ínfimo o apresentou (ALIJANIHA *et al.* 2015; CAYER *et al.*, 2013; MELO *et al.*, 2018), o que dificulta uma conclusão mais consistente sobre a eficácia desses extratos.

Os maiores erros na interpretação de dados provenientes de pesquisas científicas se devem ao uso inadequado da estatística básica abordada nesta revisão narrativa. Nesse sentido, o uso adequado da estatística básica permite que o clínico possa sentir mais confiança nos resultados das pesquisas e assim implantar novas intervenções ou fármacos na prática clínica (RODRIGUES *et al.*, 2017).

Também observou-se que grande parte dos testes foi realizada apenas com modelos animais, com exceção de um estudo que fez os testes clínicos em humanos (ALIJANIHA *et al.*, 2015), e um segundo que estudou apenas a amostra isolada da planta (CARDOSO *et al.*, 2017). Sobre este tópico, existem preocupações quanto à questão de que muitos medicamentos fitoterápicos ainda não foram rigorosamente testados em ensaios clínicos em humanos. Pesquisas adicionais utilizando metodologia robusta, o uso de biotecnologias para garantir a bioequivalência de produtos e boas práticas de fabricação ainda são necessárias para promover mais confiança (SAKI *et al.*, 2014).

Os modelos animais desempenham um papel importante na compreensão dos aspectos básicos e também no teste de novos compostos, mas inconsistências foram observadas ao comparar os resultados obtidos em animais com ensaios clínicos em humanos. Além disso, tendo em vista a heterogeneidade dos transtornos de ansiedade e a complexidade dos processos mentais humanos, técnicas mais aprimoradas podem superar essas dificuldades e alcançar de forma mais segura terapias eficazes para transtornos de ansiedade (GELFUSO *et al.* 2014),

Além disso, alguns estudos exibiram a primeira avaliação da atividade ansiolítica do fracionamento do extrato das plantas (CAYER *et al.* 2013; MONSEF-ESTEFAHANI *et al.*, 2013; MULLALLY *et al.*, 2014; DE OLIVEIRA *et al.* 2018.; SINGH *et al.*, 2017), bem como houve apontamento de que trabalhos futuros serão necessários para encontrar compostos ativos, mecanismos neurobiológicos, prováveis interações do extrato com sistemas de neurotransmissores e outras possíveis interações envolvidas (KOMAKI *et al.*, 2015; MULLALLY *et al.*, 2014; NOORI *et al.*, 2016).

Os resultados obtidos suportam o conceito de que o tratamento fitoterápico e compostos naturais têm efeitos positivos sobre a ansiedade, indicando ser esta abordagem uma alternativa adicional para o manejo dos pacientes. Os casos clínicos emergentes têm mostrado interesses crescentes entre os profissionais de saúde e pacientes na fitomedicina, abarcando a multidisciplinaridade, incluindo a pesquisa etnofarmacológica estudos fitoquímicos e farmacológicos, em que a seleção de uma planta adequada para um estudo farmacológico é uma etapa básica e muito importante (FAJEMIROYE *et al.*, 2016), sendo esse um fator que pode ser explorado a partir de linhas de pesquisa como essa presente.

São diversos os tratamentos para o transtorno de ansiedade, desde acompanhamento psicológico, terapia cognitivo-comportamental e medicamentos, entretanto, pessoas que fazem o uso prolongado de medicamentos sintéticos, apresentam probabilidade de apresentar efeitos colaterais, sendo indispensável tratamentos com danos menores (MELO *et al.*, 2018). Caso sejam supridas as lacunas aqui elencadas, há possibilidades de novas perspectivas terapêuticas para o controle de uma condição de extrema importância em termos de saúde pública mental.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa conseguiu reunir um grande número de plantas medicinais com potencial terapêutico no tratamento da ansiedade, trazendo consigo, suas principais comprovações científicas em ensaios farmacológicos, suas ações biológicas, técnicas de preparo, posologia e investigações sobre noções neurais de mecanismos no sistema nervoso. Dentre as amostras estudadas, as que apresentaram maiores potenciais no tratamento são *Aspargo racemosus*, *Biebersteinia multifida*, *Hydrocotyle umbellata*, uma vez que ensejaram efeitos ansiolíticos em seus testes, bem como foram capazes de excluir efeitos tóxicos nos modelos animais. Contudo, apesar dos avanços já alcançados, novos estudos ainda são necessários para a corroboração de sua eficácia terapêutica e possíveis efeitos adversos adicionais destas plantas, sobretudo de forma concreta a partir de ensaios clínicos em humanos a fim de se obter prognósticos desejáveis na prática clínica.

## USE OF MEDICINAL PLANTS IN THE TREATMENT OF ANXIETY DISORDER: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

Anxiety is a vague and unpleasant feeling of fear and apprehension, characterized by tension or discomfort derived from anticipation of danger, from something unknown. Beneficial properties found in some plants, make them excellent sources of research as therapeutic models, given the prevalence rates of anxiety. The objective is to list possible plants used for medicinal and phytotherapeutic purposes in the treatment of anxiety. This is a systematic review, in which the parameters followed were based on PRISMA recommendations with a focus on the search for published literature on herbal plants used in the treatment of anxiety. Twenty-three plants with potential to benefit patients suffering from anxiety were listed, and those with the greatest potential for treatment are *Aspargo racemosus*, *Biebersteini*

*amultifida*, and *Hydrocotyle umbellata*, since they provided anxiolytic effects, as well as were able to exclude toxic effects in animal models. However, despite the advances already achieved, new studies are still needed to corroborate their real therapeutic efficacy.

**KEYWORDS:** Anxiety. Medicinal plants. Anxiolytic.

## REFERÊNCIAS

ALIJANIHA, Fatemeh; NASERI, Mohsen; AFSHARYPUOR, Suleiman; FALLAHI, Faramarz; NOORBALA, Ahmadali; MOSADDEGH, Mahmood, FAGHIHZADEH, Soghrat, SADRAI, Sima. Heart palpitation relief with Melissa officinalis leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 164, p. 378-384, abr. 2015.

ÁVILA-VILLARREAL, Gabriela *et al.*. Anxiolytic-like effects and toxicological studies of *Brickellia cavanillesii* (Cass.) A. Gray in experimental mice models. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 192, p. 90-98, nov 2016.

BENNEH, Charles Kwaku *et al.*. Anxiolytic and Antidepressant Effects of *Maerua angolensis* DC. Stem Bark Extract in Mice. **Depression Research and Treatment**. v.2018 |ID 1537371, set. 2018.

BORA, Kundan Singh ; SHARMA, Anupam. Evaluation of anxiolytic effect of *Medicago sativa* in mice. **Pharmaceutical Biology**, v. 50, n.7, p. 878-882, 2012.

BRUNING, Maria Cecília Ribeiro; MOSEGUI, Gabriela Bittencourt Gonzalez; VIANNA, Cid Manso de Melo. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro , v. 17, n. 10, p. 2675-2685, Out. 2012.

BORTOLUZZI, Mariana Matos; SCHMITT, Vania; MAZUR, Caryna Eurich. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research Society and Development**. v. 9, n. 1, 2019.

CARDOSO, Rebeca Sales *et al.*. Farmácias Vivas: caracterização de marcadores químicos ativos para avaliação da qualidade da matéria-prima, intermediário e fitoterápico à base de cidreira (*Lippia alba*), Quimiotipo II. **Comunicação em Ciências da Saúde**. v. 28, n. 1, p. 36-39, 2017.



CARRO-JUÁREZ, Miguel; RODRÍGUES-LANDA, Juan Francisco; RODRÍGUEZ-PENÃ; María de Lurdes; ROVIROSA-HERNÁNDEZ, María de Jesus; GARCÍA-ORDUÑA, Francisco. The aqueous crude extract of *Montanoa frutescens* produces anxiolytic-like effects similarly to diazepam in Wistar rats: Involvement of GABAA receptor. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, set 2012.

CASTILLO, Ana Regina, RECONDO, Rogéria, ASBAHR, Fernando R., MANFRO, Gisele. Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, n. 2, p. 20-23, 2000.

CASSANI, Julia; ARAÚJO, Anna G. Escalona; MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, Mariano; MANJARREZ, Norberto; MORENO, Julia Moreno, ESTRADA-REYES, Rosa. Anxiolytic-Like and Antinociceptive Effects of 2(S)-Neoponcirin in Mice. **Molecules**, 18, p. 7584-7599, 2013.

CAYER, Christian; AHMED, Fida; FILION, Vicky., SALEEM, Ammar; CUERRIER, Alain; ALLARD, Marc; ROCHEFORT, Guy; MERALI, Zul; ARNASON, John T. Characterization of the Anxiolytic Activity of Nunavik *Rhodiola rosea*. **Planta Médica**. v.79, n. 15, p. 1385-1391, 2013.

CHEN, Wai-Wei; HE, Rong-Rong; LI, Yi-Fang; LI, Shan-Bing; TSOI, Bun; KURIHARA. Pharmacological studies on the anxiolytic effect of standardized *Schisandra lignans* extract on restraint-stressed mice. **Phytomedicine**, v. 18, n. 13, p. 1144–1147, 2011.

COSTA; Celso A. Rodrigues de Almeida; KOHN, Daniele Oliveira; DE LIMA, Valéria Martins; GARGANO, André Costa; FLÓRIO, Jorge Camil; COSTA, Mirtes. The GABAergic system contributes to the anxiolytic-like effect of essential oil from *Cymbopogon citratus* (lemongrass). **Journal of Ethnopharmacology**. v. 137, n. 1, p.828-836, set 2011.

COSTA, Renato Pamplona Cardozo; GUIMARÃES, André Luis Alcantara ; VIEIRA, Ana Cláudia Macêdo. Avaliação da Qualidade de Amostras de Plantas Medicinais Comercializadas no Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. Vol. 35, n. 3, 2014.

DE ANDRADE, Eduardo Dias. **Terapêutica medicamentosa em odontologia: princípios clínicos e uso de medicamentos nas principais situações da prática odontológica**. São Paulo: Artes Médicas, 4a ed., 2006.

DE ARAÚJO, Laiz Franciely; CÂMARA, Maria Edna de Souza; BORIN, Fabiane Yuri Yamacita; BRUNIERA, Lenita Brunetto. Tratamento transtornos de ansiedade numa perspectiva da fitoterapia. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 33, n. 64, p. 95-104, jun. 2018.

DE OLIVEIRA, Raimundo Gonçalves *et al.*. Neuropharmacological effects of essential oil from the leaves of *Croton conduplicatus* Kunth and possible mechanisms of action involved. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 221, jul. 2018, p. 65–76.

FAJEMIROYE, James O; DA SILVA, Dayane M; DE OLIVEIRA, Danillo R; COSTA, Elson A Costa. Treatment of anxiety and depression: medicinal plants in retrospect. **Fundam Clin Pharmacol**. v. 30, n. 3, p. 198-215, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/fcp.12186>. Acesso em: 24 abr. 2020.

GADELHA, Claudia Sarmiento Gadelha, PINTO JUNIOR, Vicente Maia ; BEZERRA, Kevia Katiucia Santos; PEREIRA, Bárbara Bruna Maniçoba ; MARACAJÁ, Patricio Borges. Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**. v. 8, n. 5, p.208 – 212, 2013.

GALDINO, Pablinny Moreira *et al.* . The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A.St. Hil. leaves and its major component,  $\beta$ -caryophyllene, in male mice. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 38, n. 2, p. 276-284, 2012.

GARABADU, Debapriya; Krishnamurthy, SAIRAM. Asparagus racemosus Attenuates Anxiety-Like Behavior in Experimental Animal Models. **Cellular and Molecular Neurobiology**. v. 34, n. 4, p. 511-521, mai. 2014.

GELFUSO, Érica Aparecida; ROSA, Daiane Santos; FACHIN, Ana Lúcia; MORTARI, Márcia Renata; CUNHA, Alexandra Olimpio Siqueira; BELEBONI, Rene Oliveira. Anxiety: a systematic review of neurobiology, traditional pharmaceuticals and novel alternatives from medicinal plants. **CNS & Neurological Disorders Drug Targets**. v. 13, n. 1, p. 150-165, fev. 2014.

GONZÁLES-TRUJANO, María Eva; HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, Laura Yunuen; OCOTERO, Verónica Muñoz; DORAZCO-GONZÁLEZ, Alejandro; FEFER, Patricia Guevara; AGUIRRE-HERNÁNDEZ, Eva. Avaliação farmacológica dos efeitos do tipo ansiolítico de *Lippia graveolens* e compostos bioativos farmacêuticos. **Pharmaceutical Biology**. v. 55, n. 1, p. 1569-1576, 2017.

KOMAKI, Alireza; HASHEMI-FIROUZI, Nasrin; KAKAEI, Sahar; SAHIDI, Siamak; SARIHI, Abdolrahman; SALEHI, Iraj. Investigating the effect of hydro-alcoholic extract of *Salix aegyptiaca* on anxiety in male rat. **Advanced Biomedical Research**. v. 4, 2015.

KUMAR, Dinesh; BHAT, Zulfiqar Ali. Apigenin 7-glucoside from *Stachys tibetica* Vatke and its anxiolytic effect in rats. **Phytomedicine**, v. 21, n. 7, p. 1010–1014, 2014.

LÓPEZ, Víctor; NIELSEN, Birgitte; SOLAS, Maite; RAMÍREZ, Maria J.; JÄGER, Anna K. Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. **Frontiers in Pharmacology**. v. 8, n. 280, mai 2017.

MELO, Ailton C; COSTA, Simone A; CASTRO, Alanna F; SOUZA, Amanda N.V.; SATO, Samantha W.; LÍVERO, Francislaine A.R; LOURENÇO, Emerson L.B; BARETTA, Irinéia P. Barreta.; W, Evellyn C. Hydroethanolic extract of *Tropaeolum majus* promotes anxiolytic effects on rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba , v. 28, n. 5, p. 589-593, Out. 2018.

MONSEF-ESFAHANI, Hamid Reza *et al.*. Coumarin compounds of *Biebersteinia multifida* roots show potential anxiolytic effects in mice. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 21, n. 1, p. 3-8, 2013.

MULLALLY, Martha *et al.*. *Souroubea sympetala* (Marcgraviaceae): a medicinal plant that exerts anxiolysis through interaction with the GABAA benzodiazepine receptor. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**. v. 92, n. 9, p. 758-764, set. 2014.

NOORI, Mosayeb; ABADI, Ahmad; MORTAVAZI, Mohsen; KALANI, Navid; MARZOUNI, Hadi Zare; KOOTI, Wesam; ALI-AKBARI, Sara. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Rosmarinus officinalis* L. Leaf on Anxiety in Mice. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 21, n. 4, p. NP85–NP90, 2016.

OLIVEIRA, Thiago Levi Silva *et al.*. Antinociceptive, anti-inflammatory and anxiolytic-like effects of the ethanolic extract, fractions and Hibalactone isolated from *Hydrocotyle umbellata* L. (*Acaricoba*) – *Araliaceae*. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 95, p. 837–846, 2017.

ORESKOVIC, Stjepan. Breaking down the Silo Mentality in Global Mental Health: The New Role for the Schools of Public Health. **Psychiatr Danub**, v. 28, n. 4, p. 318-320. 2016.

PAGE, Matthew J, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ** ; v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 22 mar. 2021.

RODRIGUES, Célio Fernando de Sousa; LIMA, Fernando José Camello de; BARBOSA, Fabiano Timbó. Importância do uso adequado da estatística básica nas

pesquisas clínicas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 67, n. 6, p. 619-625, dez. 2017.

SAKI, Kourosh; BAHMANI, Mahmoud; RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmoud. The effect of most important medicinal plants on two important psychiatric disorders (anxiety and depression)-a review. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 7, n. 1, p. S34–S42, 2014.

SCHATZBERG, Alan; DEBATTISTA, Charles. **Manual de Psicofarmacologia clínica**. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SINGH, Jitender; KUMAR, Ashwani Kumar; SHARMA, Anupam. Antianxiety activity guided isolation and characterization of bergenin from *Caesalpinia digyna* Rottler roots. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 195, p. 82–187, 2017.

SOUZA, Maingredy Rodrigues; PASSOS, Xisto Sena; JÚNIOR, Milton Camplesi; MELO, Bruna Sousa; SEVERIANO, Dryelle Lohanne dos Reis; CARVALHO, Murilo Ferreira de. Fitoterápicos no tratamento de transtornos de ansiedade. Goiânia- GO: **Electronic Journal of Pharmacy**. v. 12, p.11-12, 2015.

WHO, Organização Mundial de Saúde-OMS. **Depression and other common mental disorders: global health estimates**[Internet]. Geneva: WHO; 2017. Disponível em :<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.

ZUCCHETTI, Chaiane; MORRONE, Fernanda Bueno. Perfil da pesquisa clínica no Brasil. **Clinical & Biomedical Research, [S.l.]**, v. 32, n. 3, out. 2012. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/25263/22046>. Acesso em: 28 abr. 2021.