



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA - ICET
CURSO DE FARMÁCIA



NAÍSSA PENA TROVÃO

POTENCIAL DE PLANTAS UTILIZADAS COMO FITOTERÁPICOS NO
TRATAMENTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE

ITACOATIARA-AM

2024

NAÍSSA PENA TROVÃO

POTENCIAL DE PLANTAS UTILIZADAS COMO FITOTERÁPICOS NO
TRATAMENTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia, da Universidade Federal do
Amazonas (UFAM), como requisito para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof(a). Dr(a). Renata Takeara Hattori

ITACOATIARA-AM

2024

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

T862p Trovao, Naissa Pena
Potencial de plantas utilizadas como fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade / Naissa Pena Trovao . 2024
37 f.: 31 cm.

Orientadora: Renata Takeara Hattori
TCC de Graduação (Farmácia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Ansiedade. 2. Depressão. 3. Fitoterápicos. 4. Passiflora incarnata. 5. Valeriana officinalis. I. Hattori, Renata Takeara. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

NAÍSSA PENA TROVÃO

POTENCIAL DE PLANTAS UTILIZADAS COMO FITOTERÁPICOS NO
TRATAMENTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia, da Universidade Federal do
Amazonas (UFAM), como requisito para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 29/07/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Renata Takeara Hattori - UFAM

Orientadora

Prof.^a Dr.^a Giana Thais Kaufmann - UFAM

Avaliadora

Prof. Dr. Flávio Nogueira da Costa – UFAM

Avaliador

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me manter forte e perseverante para concluir este trabalho e tornar este dia uma realidade.

Agradeço à minha família em especial minha mãe Naide Pena, minha irmã Larissa Pena, meu pai Lavoisier Trovão e meus avós Cristiano Pena e Nailza de Oliveira pelo apoio incondicional, paciência e encorajamento durante toda a minha trajetória acadêmica. Sem vocês, este sonho não teria se tornado realidade.

Ao meu irmão, Rierlison Pena pelo acolhimento e estadia durante todo o período de estágio em Manaus. Sua generosidade e apoio foram essenciais para que eu pudesse me concentrar plenamente em meus estudos e atividades.

Aos meus amigos e colegas de curso, Aquila Neves, Emily Lorrany, Gabriela Freitas, Giovanna Barbosa, Juliane Souza, Matheus Lima, Cristyne Santos e Glenda Marques pela parceria, troca de conhecimentos e por tornarem essa jornada mais leve e agradável.

À minha namorada Brenda Cibelle, por todo o apoio e cuidado durante esse período. Sua presença constante e incentivo foram fundamentais para que eu pudesse enfrentar os desafios com calma e determinação.

À minha orientadora, Prof Dr.^a Renata Takeara, agradeço pela orientação, paciência e confiança depositada em mim. Suas valiosas sugestões e ensinamentos foram fundamentais para a realização deste estudo.

Aos professores e funcionários do Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia (ICET-UFAM), que contribuíram de diversas formas para o meu crescimento pessoal e acadêmico, meu sincero agradecimento.

Por fim, a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho. Cada um de vocês teve um papel importante na concretização deste projeto.

RESUMO

A depressão e a ansiedade são transtornos psiquiátricos, caracterizados por sintomas emocionais, cognitivos e físicos que podem causar significativo sofrimento e prejuízo na qualidade de vida dos indivíduos afetados. O uso de plantas medicinais como fitoterápicos no tratamento dessas condições psicológicas tem ganhado destaque. Esta revisão busca explorar o potencial de plantas utilizadas como fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade, com foco nas espécies *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis*. Foram incluídos artigos dos últimos 10 anos em inglês e português para *Passiflora incarnata* e dos últimos 2 anos para *Valeriana officinalis*, totalizando 9 artigos sobre *Passiflora incarnata* e 11 sobre *Valeriana officinalis*. Os resultados indicam que essas plantas contêm uma diversidade de compostos bioativos que oferecem benefícios não apenas para a depressão e ansiedade, mas também para outras condições de saúde. Estudos sobre a *Passiflora incarnata* revelam que ela possui atividades ansiolítica, anticonvulsivante e indutora do sono. Por outro lado, a *Valeriana officinalis* demonstra atividades ansiolítica e antioxidante, inibe atividades enzimáticas em síndromes metabólicas, melhora a motilidade gastrointestinal e tem efeito positivo sobre distúrbios do sono. Os flavonoides presentes na *Passiflora incarnata* estão envolvidos na modulação do receptor GABA, enquanto a *Valeriana officinalis* contém ácido valerênico, um composto com propriedades ansiolíticas bem documentadas. Apesar do potencial promissor dessas plantas medicinais, futuras pesquisas clínicas com maior rigor metodológico são necessárias para validar e expandir o conhecimento sobre o uso seguro e eficaz dessas plantas no tratamento da depressão e ansiedade.

Palavras-chave: Ansiedade; depressão; fitoterápicos; *Passiflora incarnata*; *Valeriana officinalis*.

ABSTRACT

Depression and anxiety are psychiatric disorders, characterized by emotional, cognitive and physical symptoms that can cause significant suffering and impairment in the quality of life of affected individuals. The use of medicinal plants as herbal medicines in the treatment of these psychological conditions has gained prominence. This review seeks to explore the potential of plants used as herbal medicines in the treatment of depression and anxiety, focusing on the species *Passiflora incarnata* and *Valeriana officinalis*. The results indicate that these plants contain a diversity of bioactive compounds that offer benefits not only for depression and anxiety, but also for other health conditions. Studies on *Passiflora incarnata* reveal that it has anxiolytic, anticonvulsant and sleep-inducing activities. On the other hand, *Valeriana officinalis* demonstrates anxiolytic and antioxidant activities, inhibits enzymatic activities in metabolic syndromes, improves gastrointestinal motility and has a positive effect on sleep disorders. The flavonoids present in *Passiflora incarnata* are involved in the modulation of the GABA receptor, while *Valeriana officinalis* contains valerenic acid, a compound with well-documented anxiolytic properties. Despite the promising potential of these medicinal plants, future clinical research with greater methodological rigor is necessary to validate and expand knowledge about the safe and effective use of these plants in the treatment of depression and anxiety.

Keywords: Anxiety; depression; herbal medicines; *Passiflora incarnata*; *Valeriana officinalis*.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Atividades biológicas encontradas em diferentes partes da planta <i>Passiflora incarnata</i>	21
Tabela 2: Atividades biológicas encontradas em diferentes partes da planta <i>Valeriana officinalis</i>	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1. Ansiedade e Depressão	10
2.2. Formas de tratamento para depressão e ansiedade	11
2.2.1. Antidepressivos	12
2.2.2. Ansiolíticos	12
2.2.3. Psicoterapias	13
2.3. Produtos naturais	14
2.4. Uso de plantas e fitoterápicos para tratar depressão e ansiedade	16
3. OBJETIVOS	19
3.1. Objetivo Geral:	19
3.2. Objetivos Específicos:	19
4. METODOLOGIA	19
4.1. Etapa I: Consulta das fontes nas bases de dados	19
4.2. Etapa II: Critérios de inclusão e exclusão	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

1. INTRODUÇÃO

A depressão e a ansiedade são transtornos psiquiátricos prevalentes em todo o mundo, caracterizados por sintomas emocionais, cognitivos e físicos que podem causar significativo sofrimento e prejuízo na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Apesar dos avanços no tratamento farmacológico e psicoterapêutico, muitos pacientes não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais ou experimentam efeitos adversos significativos (OMS, 2017). Nesse contexto, a busca por terapias alternativas e complementares tem ganhado destaque, e as plantas medicinais surgem como um potencial fonte de tratamento para esses transtornos. Este trabalho concentra-se na investigação das atividades terapêuticas da *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis*, duas plantas amplamente estudadas e reconhecidas por seu potencial no manejo da ansiedade e depressão.

A fitoterapia, se baseia no uso terapêutico de plantas medicinais e seus derivados, tem sido cada vez mais reconhecida pela sua eficácia no manejo de uma variedade de condições de saúde, incluindo distúrbios psiquiátricos como a depressão e a ansiedade. Diversos estudos têm investigado o potencial terapêutico de diferentes espécies vegetais, buscando identificar compostos bioativos capazes de modular os sistemas neurotransmissores e neuroendócrinos relacionados a esses transtornos (SARRIS *et al*, 2011).

O gênero *Passiflora* é composto por cerca de 500 espécies, predominantemente encontradas em regiões quentes e tropicais. Algumas variedades de *Passiflora* têm sido estudadas experimentalmente por sua utilidade clínica, especialmente os extratos das flores de maracujá, que demonstraram ter efeitos ansiolítico, espasmolítico, indutor do sono, calmante e analgésico. Esses extratos foram usados com sucesso no tratamento de pacientes ambulatoriais com distúrbios de ansiedade e nervosismo, sendo que várias espécies do gênero *Passiflora* contêm alcaloides beta-carbolínicos com propriedades estimulantes (AMBHORE; ADHAO; CHEKE, 2020)

Valeriana officinalis é reconhecida por seu efeito sedativo e promotor do sono, sendo indicada no tratamento de distúrbios do sono e ansiedade. O uso da raiz/rizoma de *Valeriana officinalis* L. (*Radix Valerianae*) é recomendado por várias organizações de saúde, como o World Health Monografias e a Farmacopeia Europeia, como um

sedativo suave e agente facilitador do sono, além de ser indicado para o tratamento de distúrbios nervosos e insônia relacionada à ansiedade. Sua eficácia é respaldada por ensaios clínicos que demonstram seu potencial terapêutico nessas condições (FAJEMIROYE, 2016).

Esta revisão busca explorar o potencial de plantas utilizadas como fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade, com foco nas espécies *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis*. Serão abordados aspectos como a eficácia clínica, a segurança de uso e as possíveis interações medicamentosas, a fim de fornecer uma visão abrangente sobre o papel dessas plantas na abordagem terapêutica desses transtornos psiquiátricos. Ao compreender melhor o potencial terapêutico das plantas medicinais, pode-se ter novas perspectivas para o tratamento da depressão e ansiedade, oferecendo opções terapêuticas mais acessíveis, seguras e eficazes aos os pacientes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Ansiedade e Depressão

A depressão e a ansiedade são distúrbios psiquiátricos complexos e variados, e estão entre as principais causas de incapacitação no mundo. Aproximadamente 4,4% da população global, ou seja, cerca de 320 milhões de pessoas, são afetadas pela depressão, enquanto mais de 260 milhões sofrem de transtorno de ansiedade (MINAYO; MIRANDA; TELHADO, 2021). De acordo com um estudo da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil tem a maior prevalência de transtornos de ansiedade no mundo, afetando 9,3% da população, e está em quinto lugar em termos de taxas de depressão, com cerca de 5,8% dos brasileiros, o que equivale a 11,5 milhões de casos. Em países de baixa e média renda, a prevalência desses transtornos mentais está crescendo significativamente, especialmente com pessoas que sofrem simultaneamente de depressão e ansiedade (OMS, 2017).

A depressão, ou transtornos depressivos (TD), são condições de humor marcadas por uma mudança persistente no estado emocional que afeta tanto o comportamento quanto o pensamento. Esses transtornos se manifestam através de um conjunto de sinais e sintomas que podem perdurar por semanas a meses, frequentemente apresentando episódios recorrentes (DEL PORTO, 1999). Assim

sendo, os sintomas se manifestam tanto emocionalmente, com predominância de humor depressivo, ruminação de pensamentos negativos, apatia, pessimismo e anedonia, quanto biologicamente, incluindo retardo no pensamento e na ação, alterações no apetite, perda de libido e distúrbios do sono (RANG, 2020).

Por outro lado, a ansiedade se manifesta como uma resposta ao medo usual ou a estímulos ameaçadores. Quando começa a afetar as atividades produtivas habituais, passa a ser classificada como um transtorno (RANG, 2020). De acordo com Zuardi (2017), os transtornos de ansiedade (TA) podem apresentar-se inicialmente como episódios agudos e transitório, porém é mais comum que sejam recorrentes ou persistentes, os sinais e sintomas englobam mudanças de humor (como medo, pânico ou disforia), distorções transitórias do pensamento (tais como medos irracionais, fobias ou obsessões) e alterações no comportamento (como rituais compulsivos, isolamento social, preocupação excessiva com sintomas físicos imaginários ou amplificados). Além disso, os TA frequentemente manifestam-se através de sintomas físicos como agitação, tensão muscular, problemas gastrointestinais, distúrbios do sono e dores de cabeça crônicas (LOCKE; KIRST; SHULTZ, 2015).

Os sintomas da depressão, como perda de interesse pela vida, desesperança e alterações no sono e no apetite, podem ser persistentes ou recorrentes, prejudicando significativamente as atividades diárias dos indivíduos. A ansiedade excessiva, caracterizada por mudanças comportamentais intensas, preocupações generalizadas, desconforto gastrointestinal e respiratório, além de tensões musculares, também afeta profundamente a rotina, o desempenho escolar ou profissional e a qualidade de vida das pessoas (REIS; ILARDI; PUNT, 2018).

2.2. Formas de tratamento para depressão e ansiedade

A ansiedade e a depressão são condições de saúde mental cada vez mais prevalentes, impactando uma parcela significativa da população global. Existem formas variadas para o tratamento desses transtornos, envolvendo abordagens farmacológicas como os antidepressivos e os ansiolíticos, psicoterapêuticas e, em muitos casos, terapias complementares e alternativas.

2.2.1. Antidepressivos

A causa exata da depressão ainda é desconhecida, porém, pesquisas indicam que a doença tem uma fisiopatologia multifatorial. Há evidências de que fatores somáticos, genéticos e ambientais contribuem para o seu desenvolvimento, com destaque para distúrbios na função hipotalâmica e na neurotransmissão. Uma hipótese sugere que ocorre uma disfunção na transmissão monoaminérgica, resultando em uma redução na neurotransmissão de serotonina (5-HT), norepinefrina (NA) e dopamina (DA) (RANG, 2020). Os transtornos depressivos também podem ser afetados por anormalidades neuroendocrinológicas, como o excesso de cortisol, alterações nas citocinas, mudanças na sinalização do ácido gama-aminobutírico (GABA) e/ou glutamato, além de um ritmo circadiano irregular (SAKI, BAHMANI, RAFIEIAN-KOPAEI, 2014; SARRIS *et al.*, 2011)

Segundo Santos *et al.*, (2021), o tratamento da depressão pode ser realizado com medicamentos antidepressivos de várias classes, como inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), inibidores da recaptação de dopamina e noradrenalina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Os IRSN, como venlafaxina, duloxetina e desvenlafaxina, aumentam a concentração de serotonina e noradrenalina inibindo sua recaptação, os inibidores da recaptação de dopamina e noradrenalina aumentam a disponibilidade desses neurotransmissores ao bloquear sua recaptação (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018). Os ISRS, como fluoxetina, sertralina e escitalopram, aumentam a concentração de serotonina inibindo seu transportador serotoninérgico na fenda sináptica (SCHATZBERG; DEBATTISTA, 2018). Os IMAO bloqueiam a ação da enzima monoamina oxidase, evitando a oxidação de aminas como dopamina, noradrenalina e adrenalina, o que aumenta sua concentração (PEREIRA; GONCALVES; CANGIANI, 2000).

2.2.2. Ansiolíticos

Independentemente da causa desencadeante da ansiedade, especialmente em resposta a eventos estressantes como a depressão, o transtorno de ansiedade pode resultar de um desequilíbrio entre mediadores excitatórios e inibitórios do sistema nervoso central, como serotonina (5HT), noradrenalina (NOR), ácido gama-

aminobutírico (GABA) e cortisol (RANG, 2020). Portanto, o tratamento envolve o uso de medicamentos que regulam esses mediadores, conhecidos como ansiolíticos. Isso inclui fármacos como benzodiazepínicos (como clonazepam), agonistas do receptor de serotonina (ARS) (como buspirona), alguns antidepressivos (como venlafaxina e imipramina), ISRS (como paroxetina e sertralina), antiepiléticos, antipsicóticos e antagonistas H1 (SANTOS *et al.*, 2021; RANG, 2020).

Os Benzodiazepínicos são uma categoria de medicamentos sedativos que têm a capacidade de diminuir a atividade do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo amplamente utilizados no tratamento da ansiedade e insônia. Suas principais características incluem redução da ansiedade, indução de sedação, relaxamento muscular, possibilidade de amnésia anterógrada e efeito anticonvulsivante (SANTOS *et al.*, 2021).

Segundo Murrough *et al.*, (2015), os ansiolíticos não benzodiazepínicos incluem a buspirona, que atua como um agonista do receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}. Seu efeito ansiolítico começa a ser sentido após 1 a 2 semanas, sendo menos adequado para crises agudas de ansiedade. A buspirona é seletiva em sua ação e não possui efeitos como anticonvulsivante, sedação, relaxamento muscular ou impacto significativo na função psicomotora e cognitiva. Seus efeitos colaterais comuns incluem náuseas e tontura. Além disso, os antidepressivos tricíclicos, que são inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas, também são utilizados como ansiolíticos. Esta classe de medicamentos atua bloqueando a recaptação de monoaminas, aumentando assim a disponibilidade de serotonina e noradrenalina, e em menor medida de dopamina.

Para Lopes & Santos, (2018), a primeira linha de tratamento farmacológico para o transtorno de ansiedade inclui o uso de antidepressivos ISRS. Entre os principais medicamentos dessa classe terapêutica estão o escitalopram, sertralina, paroxetina e fluoxetina.

2.2.3. Psicoterapias

A psicoterapia é um método de tratamento que utiliza a comunicação e o relacionamento estruturado entre o terapeuta e um ou mais pacientes (como em terapias de grupo, família e casal). O terapeuta busca ajudar o paciente a identificar, compreender e dar sentido aos seus conflitos, além de corrigir distorções na

percepção que o paciente tem de si mesmo e do ambiente ao seu redor. O objetivo é também melhorar as relações interpessoais do paciente (MELLO, 2004).

Atualmente, a maioria das pessoas com transtornos de ansiedade pode ser tratada de forma eficaz por meio de intervenção profissional, utilizando uma combinação de tratamento farmacológico e psicoterapia. Entre as abordagens terapêuticas disponíveis, a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é altamente recomendada. Segundo Beck e Knapp (2008), a TCC se baseia no princípio fundamental de que a forma como os indivíduos percebem e interpretam a realidade influencia diretamente seus sentimentos e comportamentos (LENHARDTK; CALVETTI, 2017).

Outra abordagem terapêutica aplicada é a terapia interpessoal (TIP), que foi desenvolvida na década de 1970 como um tratamento breve para a depressão maior. A TIP parte do princípio de que problemas interpessoais e depressão estão profundamente interligados e se influenciam mutuamente (problemas interpessoais podem levar à depressão, e a depressão pode resultar em problemas interpessoais). Progressivamente, a TIP tem sido aplicada no tratamento de diversos transtornos psiquiátricos, como distímia, ansiedade, transtorno bipolar, dependência de substâncias psicoativas, estresse pós-traumático, distúrbios alimentares, e em grupos específicos como adolescentes e idosos (SPANEMBERG *et al*, 2020).

Além dessas, existe também a Terapia Comportamental Dialética (TCD), originalmente criada para tratar o transtorno de personalidade borderline. A TCD demonstrou ser eficaz no tratamento não só da depressão e ansiedade, mas também em pacientes com comportamentos autolesivos e suicidas (BANDEIRA; NASCIMENTO, 2023).

2.3. Produtos naturais

O uso de produtos naturais no tratamento de doenças remonta a milhares de anos, com registros históricos de civilizações antigas que utilizavam plantas medicinais para tratar diversas condições de saúde. Nos tempos modernos, a fitoterapia e outros tratamentos baseados em produtos naturais têm ganhado atenção tanto no âmbito científico quanto popular (FABRICANT; FARNSWORTH, 2001).

Os produtos naturais atuam em múltiplos mecanismos biológicos, podendo ter atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, modulação Imunológica, entre outros. As principais classes de compostos químicos sintetizados pelas plantas que possuem efeitos medicinais em humanos incluem mucilagens, alcaloides, taninos, flavonoides, compostos fenólicos, cumarinas, saponinas, terpenoides, óleos essenciais, substâncias contendo enxofre, proteínas e lectinas, ácidos graxos (ômega 3-6-9), vitaminas e carotenoides, minerais, entre vários outros metabólitos. (BUENO; BUENO; MARTÍNEZ, 2016).

A ingestão regular desses compostos através da alimentação tem mostrado benefícios para a promoção da saúde e pode ajudar no combate a doenças como diabetes tipo 2, obesidade, doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e câncer. Eles possuem propriedades anti-inflamatória e antioxidante, além de contribuírem para a modulação da microbiota intestinal. (ALVES *et al*, 2022).

Segundo Sousa *et al.*, (2007), os compostos fenólicos presentes em plantas, possuem propriedades antioxidantes. Essas substâncias ajudam a neutralizar os radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo no organismo e prevenindo diversas doenças. Chaves *et al* (2010), destaca algumas plantas e seus metabólitos específicos que exibem atividade antitrombótica. Alguns exemplos incluem flavonoides como a quercetina, encontrada em frutas e vegetais, que inibe a agregação plaquetária, e saponinas, presentes no extrato aquoso da raiz da leguminosa *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz-da-europa), que podem reduzir a formação de coágulos.

Vários compostos presentes em produtos naturais possuem propriedades anti-inflamatórias, que podem ajudar a reduzir a inflamação e os sintomas associados, um exemplo é a planta *Tamarindus indica*, cujas atividades anti-inflamatórias e analgésicas são atribuídas aos diversos compostos presentes em suas diferentes partes, incluindo alcaloides, flavonoides, taninos, fenóis, saponinas e esteroides (KOMAKECH *et al*, 2019). As plantas medicinais brasileiras possuem um significativo potencial anti-inflamatório, oferecendo uma rica fonte de compostos bioativos (PEREIRA *et al*, 2021), incluindo compostos polifenólicos como flavonoides e proantocianidina, além de alcaloide, terpenoides e esteroides (RIBEIRO *et al.*, 2018). Esses compostos podem ser utilizados no tratamento de diversas condições inflamatórias como, artrite, doenças inflamatórias intestinais, doenças hepáticas,

diabetes, entre outros (BALDIVIA *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2021; QUINTANS-JÚNIOR *et al.*, 2020; FRANCO *et al.*, 2020).

O uso de plantas medicinais pela população decorre da crença de que medicamentos feitos a partir de extratos naturais têm menor probabilidade de causar efeitos adversos e são mais eficazes que os medicamentos convencionais, além de serem mais acessíveis. No entanto, os fitoterápicos também podem provocar efeitos colaterais e possuem contra indicações. É crucial compreender seus princípios ativos, a qualidade da planta e sua origem para assegurar um uso seguro (MOREIRA; PEIXOTO; MARCHIONNI, 2020).

A segurança e a eficácia do uso de uma planta medicinal estão vinculadas à correta identificação da planta, ao conhecimento da parte específica a ser utilizada, ao método de preparo, à forma de administração e à dosagem apropriada. Esses elementos integram conhecimentos tradicionais populares com evidências obtidas através de estudos científicos. (PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

2.4. Uso de plantas e fitoterápicos para tratar depressão e ansiedade

As plantas medicinais são espécies vegetais que, culturalmente, são usadas na alimentação e, sobretudo, na medicina para fins terapêuticos. Elas possuem grande importância em várias sociedades ao redor do mundo, que acumularam, ao longo do tempo, experiências e conhecimentos sobre seu uso, princípios ativos e efeitos no organismo para tratar diferentes tipos de doenças físicas ou emocionais. (VEIGA, 2005). Os saberes populares acerca do uso e eficácia das plantas medicinais na medicina alopática reforçam o hábito de consumir fitoterápicos, legitimando as informações terapêuticas acumuladas ao longo de séculos (SOUZA *et al.*, 2013).

Os fitoterápicos são obtidos a partir de plantas medicinais e seus princípios ativos podem aliviar sintomas e até curar doenças, embora possam, ocasionalmente, causar efeitos adversos (FERREIRA, 2014). A fitoterapia é uma prática terapêutica que utiliza plantas medicinais em diversas formas farmacêuticas, sem recorrer a substâncias ativas isoladas, mesmo que estas sejam de origem vegetal (DIAS *et al.*, 2018).

A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 26, de 13 de maio de 2014 que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, define que:

Fitoterápico é um produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal.

No tratamento da depressão e ansiedade, várias plantas medicinais têm se destacado devido às suas propriedades terapêuticas comprovadas tanto pelo uso tradicional quanto por estudos científicos (FAUSTINO, 2010) Dentre essas, destacam-se a Valeriana (*Valeriana officinalis*), conhecida por seus efeitos calmantes e ansiolíticos; a Passiflora (*Passiflora incarnata*), amplamente utilizada para reduzir a ansiedade e melhorar a qualidade do sono; kava ou kava-kava, (*Piper methysticum*) utilizada devido às suas propriedades ansiolíticas e sedativas e a Erva de São João (*Hypericum perforatum*), frequentemente empregado no tratamento da depressão leve a moderada (BORGES; SALVI; SILVA, 2019; CHAGAS *et al*, 2023; JANDA *et al*, 2020; SILVA, 2020). Essas plantas não apenas oferecem uma alternativa aos tratamentos convencionais, mas também são objeto de contínuas pesquisas que buscam elucidar seus mecanismos de ação e potencial terapêutico (FAUSTINO, 2010).

De acordo com WU *et al* (2023), *Valeriana officinalis* (valeriana) é uma planta amplamente utilizada para tratar distúrbios do sono e ansiedade, rica em compostos fitoquímicos, possui uma grande variedade de substâncias, especialmente na raiz, onde os principais componentes são os sesquiterpenos (ácido valerênico), iridóides e flavonoides. Os princípios ativos presentes na Valeriana, como os ácidos valerênicos e os valepotriatos, exibem propriedades sedativas e ansiolíticas que atuam na formação reticular, proporcionando um efeito estabilizador nos centros vegetativos e emocionais, além disso, contribuem para restaurar o equilíbrio fisiológico autônomo e possuem a capacidade de inibir a enzima GABA transaminase no sistema nervoso

central, agindo ainda como agonistas parciais dos receptores de adenosina (SOLDATELLI; RUSCHEL; ISOLAN, 2010).

A *Passiflora incarnata* é utilizada tradicionalmente como sedativo e ansiolítico. Contém uma variedade de compostos bioativos como flavonoides, maltol, glicosídeos cianogênicos e alcalóides indólicos (MIRODDI *et al*, 2013). Estudos indicam que a *Passiflora* atua no sistema nervoso central ao inibir a monoamina oxidase, enquanto simultaneamente ativa os receptores GABA (A) e (B). Essa ação potencializa sua eficácia, resultando em efeitos ansiolíticos e conferindo propriedades sedativas. (SANTOS *et al*, 2021).

A Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) é uma das plantas mais estudadas e utilizadas no tratamento da depressão leve a moderada. No Brasil é comercializada como fitoterápico devidamente registrado na ANVISA (BORGES; SALVI; SILVA, 2019). Contém compostos ativos como a hipericina e a hiperforina, que são conhecidos por suas propriedades antidepressivas. esses compostos atuam na inibição da recaptação de neurotransmissores como a serotonina, a dopamina e a noradrenalina, aumentando assim seus níveis no cérebro e melhorando o humor (ZIRAK *et al*, 2019).

O *Piper methysticum L.*, outro vegetal importante, possui efeitos ansiolíticos, sedativos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos locais (NOWACKI *et al*, 2015). No Brasil, é indicado especificamente para o tratamento de estágios leves a moderados de ansiedade e insônia, com uso recomendado a curto prazo, entre 1 e 8 semanas (BORGES; SALVI; SILVA, 2019). Seu mecanismo de ação está principalmente ligado aos compostos ativos conhecidos como kavalactonas, que exercem múltiplos efeitos no sistema nervoso central. As kavalactonas modulam os receptores GABA- α , inibindo os canais de cálcio voltagem-dependente diminuindo as descargas neuronais por meio de um efeito alostérico (SARRIS *et al*, 2011).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral:

Investigar o potencial terapêutico de plantas utilizadas como fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade, explorando sua eficácia clínica e possíveis efeitos adversos.

3.2. Objetivos Específicos:

- Realizar uma revisão integrativa da literatura científica sobre as propriedades fitoquímicas e farmacológicas das plantas *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis* utilizadas tradicionalmente no tratamento da depressão e ansiedade;
- Avaliar os estudos pré-clínicos e clínicos que investigaram os efeitos das plantas selecionadas na redução dos sintomas de depressão e ansiedade;
- Analisar outras atividades farmacológicas e identificar novos compostos bioativos em *Valeriana Officinalis* e *Passiflora incanata*;
- Propor recomendações para futuras pesquisas clínicas e desenvolvimento de fitoterápicos, visando otimizar sua eficácia e segurança no manejo da depressão e ansiedade.

4. METODOLOGIA

Este trabalho constitui uma revisão integrativa da literatura, uma abordagem metodológica abrangente. Conforme descrito por Souza (2010), essa metodologia permite a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais, visando uma compreensão completa do fenômeno investigado. A revisão integrativa combina dados teóricos e empíricos da literatura, abrangendo uma variedade de propósitos como definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de questões metodológicas específicas dentro de um determinado tema.

4.1. Etapa I: Consulta das fontes nas bases de dados

A pesquisa foi conduzida em bases de dados eletrônicas, tais como PubMed, SciELO e especialmente Scifinder. A estratégia de busca utilizou como palavras-chave: "fitoterápicos", "plantas medicinais", "ansiedade", "depressão", "*Valeriana officinalis*", "*Passiflora incarnata*", "anxiety", "depression", "herbal medicine", "phytotherapy".

4.2. Etapa II: Critérios de inclusão e exclusão

Para a seleção dos artigos, foram considerados estudos que exploraram o potencial de plantas como fitoterápicos no tratamento da ansiedade e depressão, com foco específico em *Valeriana officinalis* e *Passiflora incarnata*. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos em inglês e português para *Passiflora incarnata*, enquanto para *Valeriana officinalis*, a pesquisa abrangeu os últimos 10 anos, sendo posteriormente limitada aos últimos 2 anos devido ao grande volume de resultados encontrados.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos fora do escopo, aqueles sem resultados sobre a eficácia das plantas mencionadas, duplicatas e artigos indisponíveis na íntegra.

Para a *Passiflora*, foram encontrados 14 artigos, entretanto, 5 deles foram excluídos por não apresentarem informações necessárias para os resultados ou por serem estudos repetidos. Em relação à *Valeriana*, 19 artigos foram selecionados, mas 8 foram excluídos devido à falta de informações suficientes para compor os resultados.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a avaliação do perfil de produção de fitoterápicos nos artigos encontrados, os resultados foram limitados às plantas *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis*, pois apresentaram maior abundância nas pesquisas. Foram incluídos 9 artigos sobre *Passiflora incarnata* e 11 artigos sobre *Valeriana officinalis*.

A tabela abaixo apresenta a análise das propriedades biológicas encontradas nas diferentes partes de *Passiflora incarnata*.

Tabela 1: Atividades biológicas encontradas na planta *Passiflora incarnata*.

Parte da planta	Atividade biológica	Referência
Partes aéreas	Efeito ansiolítico	Zanardi <i>et al.</i> , 2023; Azimaraghi <i>et al.</i> , 2017
Folhas	Anticonvulsivantes	Ambhore <i>et al.</i> , 2020
Partes aéreas	Indutor de sono	Guerrero; Medina, 2017; Kim <i>et al.</i> , 2020
Forma farmacêutica	Atividade biológica	Referência
Comprimidos (260mg)	efeito ansiolítico	Dantas <i>et al.</i> , 2017
Cápsulas (500mg)	efeito ansiolítico	Silva <i>et al.</i> , 2017
Extratos	Atividade biológica	Referência
Extrato vegetal	Efeito na melhora da memória dependente	Jawna-zboińska <i>et al.</i> , 2016
Extrato etanólico	Ansiolítico	Canella <i>et al.</i> , 2019

Zanardi *et al.*, (2023) avaliaram a eficácia da *Passiflora incarnata* como adjuvante na redução de benzodiazepínicos em pacientes com depressão e ansiedade. Os resultados mostraram que a *P. incarnata*, devido às suas propriedades ansiolíticas, ajudou significativamente na diminuição dos sintomas de ansiedade e abstinência durante a redução do uso dos benzodiazepínicos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes durante o processo de descontinuação. Azimaraghi *et al.*, (2017) Compararam a eficácia da *P. incarnata* e do oxazepam na redução da ansiedade pré-operatória em pacientes submetidos a cirurgias ambulatoriais. Os resultados indicaram que a *Passiflora incarnata*, administrada oralmente, apresentou uma atividade ansiolítica significativa, comparável ao oxazepam, sem causar efeitos colaterais significativos. A *P. incarnata* foi eficaz na redução da ansiedade pré-operatória, demonstrando seu potencial como alternativa segura aos

benzodiazepínicos. Ambos os artigos descrevem que a atividade ansiolítica da *Passiflora incarnata* está relacionada à modulação dos receptores GABA no cérebro, aumentando a atividade do GABA e, assim, promovendo efeitos calmantes e redutores de ansiedade. Dantas *et al.*, (2017) investigaram a eficácia da *Passiflora incarnata* em comparação ao midazolam no controle da ansiedade em pacientes submetidos à extração dentária. Os resultados mostraram que a *Passiflora incarnata* apresentou um efeito ansiolítico significativo similar ao do midazolam quando administrada na dose oral pré-operatória de 260 mg, sendo seguro e eficaz para sedação consciente em pacientes adultos submetidos à exodontia de terceiros molares inferiores. Os pacientes que receberam *Passiflora incarnata* relataram níveis reduzidos de ansiedade antes e durante o procedimento, sem efeitos colaterais significativos. Esses achados sugerem que a *Passiflora incarnata* pode ser uma alternativa viável aos ansiolíticos tradicionais, proporcionando alívio da ansiedade em procedimentos odontológicos. Silva *et al.*, (2017) investigaram os efeitos ansiolíticos da *Passiflora incarnata* em humanos. O estudo foi conduzido como um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo e randomizado, e avaliou tanto a suplementação única quanto as doses múltiplas da planta. Os resultados mostraram que a *Passiflora incarnata* teve um efeito significativo na redução da ansiedade em comparação com o placebo. A suplementação única de *Passiflora incarnata* reduziu os níveis de ansiedade de forma mensurável, enquanto doses múltiplas resultaram em uma redução ainda mais pronunciada e sustentada. Esses achados indicam que a *Passiflora incarnata* é eficaz no tratamento da ansiedade, destacando seu potencial como uma alternativa natural aos ansiolíticos convencionais.

Canella *et al.*, (2019) exploraram as percepções e experiências dos pacientes que utilizaram *Passiflora incarnata*. Através de uma abordagem fenomenológica, o estudo investiga como os pacientes descrevem os efeitos da planta, com um foco particular em seu impacto sobre a ansiedade e o bem-estar geral. Os participantes relataram uma sensação de calma e relaxamento após o uso da *Passiflora incarnata*, destacando sua eficácia no alívio de sintomas de ansiedade. Muitos descreveram uma melhora na qualidade do sono e uma redução na tensão nervosa. Além disso, os pacientes apreciaram a natureza suave e natural do tratamento, sem os efeitos colaterais frequentemente associados aos medicamentos ansiolíticos convencionais. O estudo conclui que a *Passiflora incarnata* é amplamente percebida como uma

alternativa eficaz e segura para o manejo da ansiedade, proporcionando benefícios significativos na qualidade de vida dos usuários.

Ambhore *et al.*, (2020) descreveram os diferentes compostos bioativos presentes na *Passiflora incarnata*, como alcaloides e flavonoides, além de destacar que esta planta contém mais ácido gama-aminobutírico (GABA) do que outras 20 plantas examinadas. Esses compostos contribuem para suas propriedades medicinais. Estudos experimentais indicam que extratos de *Passiflora incarnata* podem ser valiosos para o tratamento de convulsões ausentes. Além disso, o papel significativo dos receptores de benzodiazepínicos nos efeitos da *P. incarnata* é notável.

Segundo Guerrero & Medina, (2017) o consumo de extratos de *Passiflora incarnata* pode melhorar a qualidade do sono. Estudos clínicos indicam que essa planta aumenta a eficiência do sono, reduz o tempo necessário para adormecer e diminui despertares noturnos. Esses efeitos são atribuídos à presença de compostos como flavonoides e alcaloides, que têm propriedades sedativas e ansiolíticas, contribuindo para um sono mais profundo e reparador.

Kim *et al.*, (2020) examinaram os efeitos indutores de sono do extrato de *Passiflora incarnata* em roedores. Seus resultados indicaram que tanto a administração única quanto a repetida do extrato aumentaram significativamente a quantidade de sono nos animais testados. Os autores concluíram que o extrato de *Passiflora incarnata* reduziu o tempo necessário para adormecer e aumentou a duração do sono total, sugerindo propriedades sedativas. Esses efeitos são atribuídos à presença de compostos bioativos na planta, como os flavonoides (incluindo vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina) que atuam no sistema nervoso central. Concluindo que a *Passiflora incarnata* pode ser uma alternativa natural para o tratamento de distúrbios do sono.

Jawna-zboińska *et al.*, (2016) investigaram os efeitos da *Passiflora incarnata* sobre a memória espacial, o estresse e a neurotransmissão em ratos. Os ratos tratados com o extrato de *Passiflora incarnata* mostraram uma melhora significativa na memória espacial, demonstrada por um desempenho superior em tarefas de labirinto. Além disso, o extrato reduziu os níveis de estresse, evidenciado por uma diminuição nos comportamentos indicativos de ansiedade em testes específicos. Houve também alterações na neurotransmissão, com mudanças nos níveis de

serotonina e dopamina no cérebro dos ratos, sugerindo que a *Passiflora incarnata* pode modular esses sistemas neurotransmissores. Análises adicionais mostraram que o tratamento influenciou a expressão de receptores de neurotransmissores. Esses resultados indicam que a *Passiflora incarnata* pode ser uma potencial candidata para o tratamento de distúrbios relacionados ao estresse e à memória, devido às suas propriedades ansiolíticas e efeitos positivos na função cognitiva.

A tabela abaixo apresenta a análise das propriedades biológicas encontradas nas diferentes partes de *Valeriana officinalis*.

Tabela 2: Atividades biológicas encontradas na planta *Valeriana officinalis*.

Parte da planta	Atividade biológica	Referência
Raiz	Antioxidante	WU <i>et al.</i> , 2023; Średnicka-tober <i>et al.</i> , 2022; Kara <i>et al.</i> , 2022
Partes subterrâneas	Inibidor de atividades enzimáticas em síndrome metabólicas	WU <i>et al.</i> , 2023
Rizoma	Cardioprotetor	Sedighi <i>et al.</i> , 2023
Partes aéreas	Anti-inflamatórios.	Ming <i>et al.</i> , 2022; Feng <i>et al.</i> , 2022
Raiz	Ansiolítico	Nawrot <i>et al.</i> , 2022
Raiz e Rizoma	Melhora a motilidade gastrointestinal	Feng <i>et al.</i> , 2022
Raiz	Tratamento para distúrbios do sono	Shekhar <i>et al.</i> , 2024
Extrato/Óleo essencial	Atividade biológica	Referência
Extrato vegetal	Anti-inflamatório	Marawne <i>et al.</i> , 2022
Óleo essencial	Tratamento de insônia	Wang <i>et al.</i> , 2022

WU *et al.*, (2023) examinaram os compostos bioativos presentes nos extratos das partes subterrâneas da *Valeriana officinalis*. Os resultados mostraram que os extratos de raízes apresentaram melhores propriedades antioxidantes em relação aos extratos de rizomas, o que pode ser atribuído ao fato de que os níveis de compostos

fenólicos nos extratos de raízes foram superiores aos dos extratos de rizomas. Essa atividade antioxidante é crucial, pois pode ajudar a neutralizar os radicais livres, reduzir o estresse oxidativo e, assim, proteger contra danos celulares. Średnicka-tober *et al.*, (2022) descreveram que a *Valeriana officinalis* apresenta uma elevada atividade antioxidante, destacando-se pela capacidade de neutralizar radicais livres. A análise revelou que a *Valeriana officinalis* possui uma concentração significativa de metabólitos secundários, como ácidos fenólicos e flavonoides, que contribuem diretamente para suas propriedades antioxidantes. Os extratos de valeriana demonstraram uma capacidade robusta de inibir a oxidação lipídica, sugerindo seu potencial como uma fonte natural de antioxidantes. Já Kara *et al.*, (2022) investigaram os efeitos do ácido valerênico, um sesquiterpenoide presente na *Valeriana officinalis*, na proteção de células neuronais contra os danos causados pelo fungicida benomil. Essa pesquisa destacou que o ácido valerênico exerce uma atividade antioxidante significativa, protegendo as células neuronais do apoptose e da oxidação do DNA induzidas pelo benomil. O estudo mostra que o ácido valerênico reduz a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e aumenta a viabilidade celular, sugerindo seu potencial como agente neuroprotetor com propriedades antioxidantes.

Wu *et al.*, (2023) investigaram os compostos bioativos presentes nos extratos de partes subterrâneas de *Valeriana officinalis* e sua eficácia na inibição de atividades enzimáticas relacionadas à síndrome metabólica. Os resultados mostraram que os extratos de *Valeriana officinalis* ricos em compostos fenólicos inibiram fortemente a lipase pancreática (50% de inibição da atividade enzimática), a enzima conversora de angiotensina (ECA), a α -amilase e a α -glicosidase, todas enzimas chave associadas à síndrome metabólica. Esses compostos demonstraram potencial significativo para reduzir os níveis de glicose e lipídios, sugerindo que a *Valeriana officinalis* pode ser uma alternativa promissora para a prevenção e tratamento da síndrome metabólica.

Sedighi *et al.*, (2023) revelaram que o extrato de valeriana exerce um efeito cardioprotetor significativo. Essa pesquisa avaliou o impacto do pré-condicionamento com extrato de valepotriato nas lesões cardíacas induzidas por isquemia-reperfusão em ratos machos. Os ratos tratados com o extrato apresentaram redução dos níveis de marcadores de dano cardíaco, como malondialdeído e a lactato desidrogenase (LDH), além de menor extensão da área de infarto. O extrato também demonstrou reduzir o estresse oxidativo e melhorar a função cardíaca após a reperfusão,

sugerindo que os compostos presentes na valeriana podem proteger o coração contra lesões induzidas por isquemia-reperusão através de mecanismos antioxidantes.

Com o objetivo de investigar os constituintes químicos da parte aérea de *Valeriana officinalis* e sua atividade inibitória sobre a enzima COX-2, Ming *et al.*, (2022) realizaram uma pesquisa que revelou que os extratos da planta contêm vários compostos bioativos, incluindo iridoídes, sesquiterpenos e lignanas. Entre esses compostos, as lignanas demonstraram significativa atividade inibitória da COX-2, uma enzima envolvida no processo inflamatório. A inibição da COX-2 sugere que a valeriana possui propriedades anti-inflamatórias, podendo ser útil no tratamento de condições inflamatórias e dores relacionadas. Esses achados destacam o potencial terapêutico da *Valeriana officinalis* var. *latifolia* como um agente anti-inflamatório natural.

Feng *et al.*, (2022) investigaram os efeitos do extrato de *Valeriana officinalis* (VEC) em cápsulas sobre lesões na mucosa gástrica induzidas por etanol e indometacina em ratos, bem como seu efeito na desordem da motilidade gastrointestinal. Os resultados mostraram que o VEC possui propriedades anti-inflamatórias significativas, protegendo a mucosa gástrica contra danos causados por agentes ulcerogênicos. O tratamento com VEC resultou na redução da inflamação e na promoção da integridade da mucosa gástrica, demonstrando seu potencial como um agente terapêutico para condições inflamatórias gastrointestinais. Além da proteção da mucosa, o tratamento com VEC mostrou uma melhora significativa na motilidade gastrointestinal. Os ratos tratados com VEC apresentaram um aumento na motilidade gastrointestinal, evidenciado pela aceleração do tempo de trânsito intestinal, indicando uma atividade melhorada do músculo liso gastrointestinal. Esta melhora na motilidade é crucial para a digestão eficiente e a saúde geral do trato digestivo, sugerindo que a valeriana pode ser benéfica para condições como constipação e síndrome do intestino irritável, onde a motilidade é comprometida. Marawne *et al.*, (2022) investiga os efeitos do extrato de valeriana na expressão dos genes TNF- α e iNOS em células microgлияis de camundongos ativadas por LPS (lipopolissacarídeo). Os resultados mostram que o extrato de valeriana reduziu significativamente a expressão de TNF- α e iNOS, ambos marcadores de inflamação. Com base nestes resultados, pode-se concluir que o extrato alcoólico de valeriana 2,5 μ L/mL é eficaz como candidato a medicamento alternativo para reduzir a inflamação

e a produção de óxido nítrico e, conseqüentemente, os sintomas inflamatórios da neurodegeneração.

Nawrot *et al.*, (2022) revisaram o uso de ervas medicinais para aliviar sintomas neurológicos, cardiovasculares e respiratórios após a infecção por COVID-19. Os resultados indicam que a *Valeriana officinalis* possui efeitos ansiolíticos significativos, ajudando a reduzir a ansiedade e o estresse em pacientes pós-COVID-19. A revisão destaca que os compostos bioativos presentes na valeriana, como a valeranona e o valtrato, desempenham um papel crucial na modulação do sistema nervoso, promovendo a calma e melhorando a qualidade do sono. O mecanismo de ação envolve a inibição da recaptação e induzem a liberação do ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro, aumentando seus níveis e resultando em efeitos sedativos e ansiolíticos. Esse mecanismo pode ser especialmente benéfico para a recuperação de pacientes com sintomas persistentes relacionados à ansiedade após a infecção.

Afim de investigar os efeitos de um extrato padronizado de *Valeriana officinalis* na qualidade do sono em indivíduos com queixas de sono, Shekhar *et al.*, (2024) realizaram um estudo de forma randomizada, duplo-cega e controlada por placebo, envolvendo participantes que sofriam de distúrbios do sono. Os sujeitos foram divididos em dois grupos: um recebendo o extrato de valeriana e o outro, um placebo. Os participantes foram acompanhados durante um período específico e a qualidade do sono foi avaliada usando diversas métricas, incluindo questionários de autoavaliação e registros de padrões de sono. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu o extrato de valeriana apresentou uma melhora significativa na qualidade geral do sono em comparação ao grupo placebo. Os participantes relataram uma redução no tempo necessário para adormecer, bem como uma diminuição na frequência de despertares noturnos. Além disso, a valeriana foi associada a uma maior sensação de descanso ao despertar, melhora na duração total do sono e uma diminuição da ansiedade e sonolência diurna. Não foram observados efeitos adversos significativos associados ao uso da valeriana, sugerindo que o extrato é seguro para o uso em humanos com queixas de sono. O estudo concluiu que a *Valeriana officinalis* pode ser uma alternativa eficaz e segura para o tratamento de distúrbios do sono, melhorando a qualidade do sono sem os efeitos colaterais comumente associados a medicamentos sedativos convencionais.

Wang *et al.*, (2022) investigaram o potencial do óleo essencial de valeriana no tratamento da insônia, destacando seu impacto na via serotoninérgica. Os resultados mostraram que após o tratamento oral com óleo essencial de valeriana, os ratos com insônia apresentaram duração do sono significativamente prolongada e aliviaram a tensão e a ansiedade induzidas pela insônia ao aumentar a disponibilidade de serotonina nas sinapses, facilitando a regulação do sono. O estudo evidenciou uma redução no tempo necessário para adormecer e um aumento na duração do sono profundo. Além disso, a valeriana pode atuar como um modulador da serotonina, influenciando receptores e transportadores relacionados ao sistema serotoninérgico. O óleo essencial de valeriana foi considerado seguro para uso a curto prazo e eficaz na melhoria da qualidade do sono, com poucos efeitos colaterais relatados.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante este estudo, explorou-se o potencial de várias plantas, com ênfase na *Passiflora incarnata* e na *Valeriana officinalis*, utilizadas como fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade. Os resultados demonstram que essas plantas contêm uma diversidade de compostos bioativos que oferecem benefícios não apenas para a depressão e ansiedade, mas também para outras condições de saúde. A *Valeriana officinalis*, por exemplo, possui ácido valerênico, um composto com propriedades ansiolíticas bem documentadas. Já a *Passiflora incarnata* contém flavonoides, como a vitexina, que estão envolvidos na modulação do GABA, um neurotransmissor crucial na regulação do efeito ansiolítico.

Diante do exposto, os fitoterápicos *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis* apresentam-se eficazes no tratamento dos transtornos de ansiedade e depressão. Entretanto, embora os resultados sejam promissores, recomenda-se cautela no uso de fitoterápicos e a consulta com profissionais de saúde para evitar possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos. Futuras pesquisas clínicas, com maior rigor metodológico, são necessárias para validar e ampliar os conhecimentos sobre o uso seguro e eficaz dessas plantas no tratamento da depressão e ansiedade. Além disso, essas plantas apresentaram outras propriedades biológicas como anti-inflamatórias, antioxidantes, anticonvulsivantes entre outras atividades que podem ser exploradas para o desenvolvimento de fitoterápicos para o tratamento de outras enfermidades.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Michelly Bentes Neves *et al.*, Uso empírico de plantas medicinais no tratamento de doenças Empirical use of medicinal plants in the treatment of diseases. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.8, n.4, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-569> Acesso em: 21 de junho de 2024.
- AMBHORE, J; ADHAO, V; CHEKE, R. A review on passion plant species and it's pharmacological action, **International Journal of Pharmacognosy**, v. 7, p, 266-271, 2020. <https://ijournal.com/bft-article/a-review-on-passion-plant-species-and-its-pharmacological-action/>. Acesso em: 13 de maio de 2024.
- AZIMARAGHI, Omid *et al.*, Both oral *Passiflora incarnata* and oxazepam can reduce pre-operative anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. **Asian J. Pharm. Clin. Res**, v. 10, p. 331-334, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i8.18852> Acesso em: 09 de julho de 2024.
- BALDIVIA, Debora da Silva *et al.* Evaluation of in vitro antioxidant and anticancer properties of the aqueous extract from the stem bark of *Stryphnodendron adstringens*. **International journal of molecular sciences**: v. 19, n. 8, p. 2432, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19082432>. Acesso em: 22 de junho de 2024.
- BANDEIRA, G. E.; NASCIMENTO, R. T. Do. A eficácia da terapia comportamental dialética no tratamento do transtorno de personalidade borderline: uma revisão integrativa. **Revista Foco (Interdisciplinary Studies Journal)**: v. 16, n. 6, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v16n6-032>. Acesso em 19 de junho de 2024.
- BECK, Aaron T; KNAPP, Paulo. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 30, p. s54-s64, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000600002>. Acesso em: 08 de junho de 2024.
- BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diário Oficial da União**, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-26-de-13-de-maio-de-2014.pdf/view>. Acesso em: 10 de junho de 2024
- BORGES, N. B; SALVI, J. O; SILVA, F. C. Características farmacológicas dos fitoterápicos *Hypericum perforatum* Lineaus e *Piper methysticum* Georg Forst no tratamento de transtornos depressivos e ansiedade. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 27, n. 3, 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805_073948.pdf. Acesso em: 10 de junho de 2024

BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN, Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13**. Artmed Editora, 2018.

BUENO, Maria José Adami; BUENO, José Carlos; MARTÍNEZ, Beatriz Bertolaccini. Manual de plantas medicinais e fitoterápicos. **Pouso Alegre**: Univás, 2016.

Disponível em:

https://www.bibliotecaagptea.org.br/agricultura/plantas_medicinais/livros/MANUAL%20DE%20PLANTAS%20MEDICINAIS%20E%20FITOTERAPICOS%20UTILIZADOS%20NA%20CICATRIZACAO%20DE%20FERIDAS.pdf. Acesso em:

CANELLA, Claudia *et al.* Patients' experiences attributed to the use of *Passiflora incarnata*: A qualitative, phenomenological study. **Journal of ethnopharmacology**, v. 231, p. 295-301, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.11.022>. Acesso em: 18 de julho de 2024.

CHAGAS, Alany Lima Soares *et al.* Aplicações terapêuticas do *Hypericum perforatum* (erva-de-são-joão) no tratamento da ansiedade e depressão: Revisão Integrativa. **Anais da Faculdade de Medicina de Olinda**, v. 1, n. 9, p. 55-63, 2023. Disponível em: <https://afmo.emnuvens.com.br/afmo/article/view/252>. Acesso em: 11 de junho de 2024.

CHAVES, Douglas Siqueira de Almeida *et al.* Metabólitos secundários de origem vegetal: uma fonte potencial de fármacos antitrombóticos. **Química Nova**, v. 33, p. 172-180, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000100030>. Acesso em: 22 de junho de 2024

DANTAS, Liliane-Pocone *et al.* Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 22, n. 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.4317%2Fmedoral.21140> Acesso em: 17 de julho de 2024.

DEL PORTO, José Alberto. Conceito e diagnóstico. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 21, p. 06-11, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000500003>. Acesso em: 08 de junho de 2024.

DIAS, Eliana Cristina Moura *et al.* Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 41, n. 2, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2017.v41.n2.a2306>. Acesso em: 22 de junho de 2024.

FABRICANT, Daniel S.; FARNSWORTH, Norman R. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. **Environmental health perspectives**, v. 109, n. suppl 1, p. 69-75, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.01109s169>. Acesso em: 28 de junho de 2024.

FAJEMIROYE, James O. *et al.* Treatment of anxiety and depression: medicinal plants in retrospecto, **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 30, n. 3, p. 198-

215, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/fcp.12186>. Acesso em: 12 de maio de 2024

FAUSTINO Thalita Thais *et al.* Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, p. 429-436, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010005000026>. Acesso em: 28 de junho de 2024.

FERREIRA, T. S. *et al.* Fitoterapia: introdução a sua história, uso e aplicação. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, p. 290-298, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200019>. Acesso em: 28 de junho de 2024.

FENG, Yuan *et al.* Protective effect of valerian extract capsule (VEC) on ethanol-and indomethacin-induced gastric mucosa injury and ameliorative effect of VEC on gastrointestinal motility disorder. **Pharmaceutical Biology**, v. 60, n. 1, p. 1095-1105, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2071449>. Acesso em 07 de julho de 2024.

FRANCO, Rodrigo Rodrigues *et al.* Antidiabetic potential of Bauhinia forficata Link leaves: a non-cytotoxic source of lipase and glycoside hydrolases inhibitors and molecules with antioxidant and antiglycation properties. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 123, p. 109798, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109798>. Acesso em: 23 de junho de 2024.

GOMES, Rafael Sanches Moreno *et al.* Transtornos depressivos em profissionais de saúde. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 4, n. 1, 2015. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/5670> Acesso em: 16 de junho de 2024.

GUERRERO, Fructuoso Ayala; MEDINA, Graciela Mexicano. Effect of a medicinal plant (*Passiflora incarnata* L) on sleep. **Sleep Science**, v. 10, n. 03, p. 96-100, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29410738/>. Acesso em: 17 de julho de 2024.

JANDA, Katarzyna *et al.* *Passiflora incarnata* in neuropsychiatric disorders—A systematic review. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3894, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12123894>. Acesso em: 26 de junho de 2024.

JAWNA-ZBOIŃSKA, Katarzyna *et al.* *Passiflora incarnata* L. improves spatial memory, reduces stress, and affects neurotransmission in rats. *Phytotherapy Research*, v. 30, n. 5, p. 781-789, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.5578> Acesso em: 17 de julho de 2024.

KARA, Mehtap *et al.* The sesquiterpenoid valerenic acid protects neuronal cells from the detrimental effects of the fungicide benomyl on apoptosis and DNA oxidation. **Human & Experimental Toxicology**, v. 41, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/09603271221101038>. Acesso em 07 de julho.

KIM, Gwang-Ho *et al.* Sleep-inducing effect of *Passiflora incarnata* L. extract by single and repeated oral administration in rodent animals. **Food science & nutrition**, v. 8, n. 1, p. 557-566, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1341> Acesso em: 07 de julho de 2024

KNAPP, Paulo; BECK, Aaron T. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 30, p. s54-s64, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000600002>. Acesso em 19 de junho de 2024

KOMAKECH, Richard *et al.* Anti-inflammatory and analgesic potential of *Tamarindus indica* Linn.(Fabaceae): a narrative review. **Integrative Medicine Research**, v. 8, n. 3, p. 181-186, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.imr.2019.07.002>. Acesso em:

LENHARDTK, G.; CALVETTI, P. U. Quando a ansiedade vira doença? Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental. **Aletheia**, v. 50, n. 1 e 2, 2017. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942017000100010. Acesso em: 27 de junho de 2024.

LOCKE, Amy B.; KIRST, Nell; SHULTZ, Cameron G. Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. **American family physician**, v. 91, n. 9, p. 617-624, 2015. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2015/0501/p617.html> Acesso em: 16 de junho de 2024.

LOPES, K. C. S. P.; SANTOS, W. L. Dos. Transtorno de ansiedade. Revista de Iniciação Científica e Extensão, v. 1, n. 1, p. 45-50, 2018. Disponível em: <https://scholar.archive.org/work/w2fjgctvvnqzblehhl6d3lyb4/access/wayback/https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/download/47/14>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

MARAWNE, Hashem *et al.* Valerian (*Valeriana officinalis*) extract inhibits TNF- α and iNOS gene expression in mouse LPS-activated microglial cells. **Tradit Med Res**, v. 7, n. 5, p. 47, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.53388/TMR20220320003>. Acesso em: 18 de julho de 2024.

MELLO, Marcelo Feijó de. Terapia Interpessoal: um modelo breve e focal. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, p. 124-130, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000200010>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

MINAYO, Miryam de Souza; MIRANDA, Iasmim; TELHADO, Raquel Senna. A systematic review of the effects of probiotics on depression and anxiety: an alternative therapy? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 4087-4099, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021269.21342020>. Acesso em 16 de junho de 2024.

MING, Weikang *et al.* Chemical Constituents of the Aerial Part of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* Miq. With COX-2 Inhibitory Activity. **Natural Product Communications**, v. 17, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1934578X221078628> Acesso em: 08 de julho de 2024.

MIRODDI, M. *et al.* *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. **Journal of ethnopharmacology**, v. 150, n. 3, p. 791-804, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.047>. Acesso em: 25 de junho de 2024

MOREIRA, Vivian Lopes; PEIXOTO, Andréa Padre; MARCHIONNI, Antônio Marcio Teixeira. Uso de medicamentos fitoterápicos como opção anti-inflamatória na odontologia. **Jornal of dentistry & public health**: v. 11, n. 2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.17267/2596-3368dentistry.v11i2.3009>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

MURROUGH, James W. *et al.* Emerging drugs for the treatment of anxiety. **Expert opinion on emerging drugs**, v. 20, n. 3, p. 393-406, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/14728214.2015.1049996>. Acesso em 18 de junho de 2024

NOWACKI, Luciana Cristina *et al.* Efeito analgésico de *Hypericum perforatum*, *Valeriana officinalis* e Piper methysticum para dores orofaciais. **Revista Brasileira de Ciências Orais**, v. 14, n. 1, pág. 60-65, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-3225v14n1a12>. Acesso em: 19 de junho de 2024.

NAWROT, Joanna *et al.* Medicinal herbs in the relief of neurological, cardiovascular, and respiratory symptoms after COVID-19 infection a literature review. **Cells**, v. 11, n. 12, p. 1897, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells11121897> Acesso em: 09 de julho de 2024.

Organização Mundial da Saúde. **Depression and other common mental disorders: global health estimates**, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/W?sequence=1> Acesso em: 11 de maio de 2024.

PEREIRA, A. M. S. A.; GONCALVES, Tulio Antonio Martarello; CANGIANI, Luiz Marciano. Anestesia fora do centro cirúrgico e para procedimentos diagnósticos e terapêuticos. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 50, p. 149-166, 2000. Disponível em: <https://bjan-sba.org/journal/rba/article/5e498c310aec5119028b49ad>. Acesso em: 17 de junho de 2024.

PEREIRA, Joedna Cavalcante *et al.* Espécies medicinais do Brasil com potencial anti-inflamatório ou antioxidante: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16196>. Acesso em: 21 de junho de 2024

PEDROSO, R. D. 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, p. e310218, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312021310218>. Acesso em: 21 de junho de 2024.

QUINTANS-JÚNIOR, Lucindo J. *et al.* Dereplication and quantification of the ethanol extract of *Miconia albicans* (Melastomaceae) by HPLC-DAD-ESI-/MS/MS, and assessment of its anti-hyperalgesic and anti-inflammatory profiles in a mice arthritis-like model: Evidence for involvement of TNF- α , IL-1 β and IL-6. **Journal of ethnopharmacology**, v. 258, p. 112938, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112938>. Acesso em: 23 de junho de 2024.

RANG, H. P., *et al.* **RANG & DALE: Farmacologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: GEN Grupo Editorial Nacional S.A., 2020. 808 p.

REIS, Daniel J.; ILARDI, Stephen S.; PUNT, Stephanie EW. The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. **PLoS one**, v. 13, n. 6, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199041> Acesso em 16 de junho de 2024.

RIBEIRO, Victor Pena *et al.* Brazilian medicinal plants with corroborated anti-inflammatory activities: a review. **Pharmaceutical biology**, v. 56, n. 1, p. 253-268, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1454480>. Acesso em 23 de junho de 2024.

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, p. S34-S42, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1995-7645\(14\)60201-7](https://doi.org/10.1016/s1995-7645(14)60201-7). Acesso em: 18 de junho de 2024.

SANTOS, Neiane Cristina *et al.* Estresse e uso de ansiolíticos, antidepressivos e neuroestimulantes entre vestibulandos de medicina de cursos preparatórios Stress and the use of anxiolytics, antidepressants and neurostimulants among medical students of preparatory courses. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13741-13758, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-317>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

SARRIS, Jerome *et al.* Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. **European neuropsychopharmacology**, v. 21, n. 12, p. 841-860, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.04.002> acesso em: 11 de maio de 2024.

SCHATZBERG, Alan F.; DEBATTISTA, Charles. **Manual de psicofarmacologia clínica**. Artmed Editora, 2016.

SEDIGHI, M. *et al.* cardioprotective effect of dichloromethane valerian (*Valeriana officinalis*) extract on ischemia-reperfusion-induced cardiac injuries in rats. **Acta Endocrinologica (Bucharest)**, v. 19, n. 2, p. 178, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4183%2Fae.2023.178> Acesso em 09 de julho de 2024.

SHEKHAR, H.C.; JOSHUA, L.; THOMAS, V.J. Standardized Extract of *Valeriana officinalis* Improves Overall Sleep Quality in Human Subjects with Sleep Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical **Study. Advances in**

Therapy, v. 41, n. 1, p. 246-261, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02708-6>. Acesso em: 07 de julho de 2024.

ŚREDNICKA-TOBER, Dominika *et al.* Profile of selected secondary metabolites and antioxidant activity of valerian and lovage grown in organic and low-input conventional system. **Metabolites**, v. 12, n. 9, p. 835, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/metabo12090835>. Acesso em: 07 de Julho de 2024

SILVA, Eliane Lopes Pereira *et al.* 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, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n1-226>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

SILVA, Janilson Avelino da *et al.* Effects of the single supplementation and multiple doses of *Passiflora incarnata* L. on human anxiety: A clinical trial, double-blind, placebo-controlled, randomized. *International Archives of Medicine*, v. 10, 2017. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/270223182.pdf>. Acesso em: 17 de julho de 2024.

SOLDATELLI, Mariana Varaschin; RUSCHEL, Karoline; ISOLAN, Tânia Maria Pereira. *Valeriana officinalis*: uma alternativa para o controle da ansiedade odontológica?. **Stomatos**, v. 16, n. 30, p. 89-97, 2010. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1519-44422010000100011&script=sci_abstract. Acesso em: 27 de junho de 2024.

SOUSA, Cleyton Marcos de M. *et al.* Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química nova**, v. 30, p. 351-355, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200021>. Acesso em: 17 de junho de 2024.

SOUZA, Jade André *et al.* Toxicological and anti-inflammatory profile of *Synadenium grantii* Hook. f. in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 267, p. 113487, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113487>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

SOUZA, Cynthia Maria Pereira *et al.* Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande-Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, p. 188-193, 2013. Disponível em: http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722013000200004 Acesso em: 25 de junho de 2024.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134> Acesso em: 25 de junho de 2024.

SPANEMBERG, L. *et al.* Telepsicoterapia interpessoal breve: Protocolo Transdiagnóstico para Tratamento de Sintomas de Ansiedade, Depressão, Irritabilidade, Estresse e Esgotamento Emocional. **Covid-19**, 2020. Disponível em:

<https://adaa.org/sites/default/files/%5BCOVID-19%5D%20-%20Manual%20Telepsicoterapia%20Interpessoal%2029.04.2020.pdf>. Acesso em: 18 de junho de 2024.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M. Plantas medicinais: cura segura? **Química nova**: v. 28, p. 519-528, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>. Acesso em: 25 de junho de 2024.

WU, Cheng-Rong *et al.* Bioactive Compounds of Underground Valerian Extracts and Their Effect on Inhibiting Metabolic Syndrome-Related Enzymes Activities. **Foods**, v. 12, n. 3, p. 636, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods12030636>. Acesso em 23 de junho de 2024.

WANG, Wenfei *et al.* Valerian essential oil for treating insomnia via the serotonergic synapse pathway. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.927434>. Acesso em: 18 de julho de 2024.

ZANARDI, Raffaella *et al.* Add-On Treatment with *Passiflora incarnata* L., herba, during Benzodiazepine Tapering in Patients with Depression and Anxiety: A Real-World Study. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 3, p. 426, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph16030426> Acesso em 09 de julho de 2024.

ZIRAK, Nahid *et al.* Hypericum perforatum in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. **Journal of cellular physiology**, v. 234, n. 6, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcp.27781>. Acesso em: 26 de junho de 2024

ZUARDI, Antonio W. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. **Medicina (Ribeirão Preto)**, p. 51-55, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v50isupl1.p51-55>. Acesso em: 25 de junho de 2024.