

Transtornos de Ansiedade no contexto da COVID-19 e o potencial terapêutico dos fitoterápicos

Anxiety disorders in the context of COVID-19 and the therapeutic potential of herbal medicines

Trastornos de ansiedad en el Contexto de COVID-19 y el potencial terapéutico de las medicinas herbarias

DOI:10.34119/bjhrv7n3-307

Submitted: May 06th, 2024

Approved: May 27th, 2024

Poliana Alves da Luz Fonseca

Graduada em Farmácia

Instituição: Centro Universitário UNA

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: polianaluz.farma@gmail.com

Daniela Quadros de Azevedo

Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: daniquadrosazevedo@gmail.com

Bianca Caroline Ramos Silva

Graduada em Farmácia

Instituição: Centro Universitário UNA

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: biancacaroline.8@hotmail.com

Alexsandra da Costa Nascimento

Graduada em Farmácia

Instituição: Centro Universitário UNA

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: alexsandracsascimento@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Os transtornos de ansiedade representam uma condição psiquiátrica prevalente e debilitante, afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos. Objetivo: Avaliar plantas que possam contribuir para o gerenciamento da ansiedade durante o período de convivência com a pandemia de COVID-19 e desenvolver uma formulação personalizada que tenha eficácia farmacológica para auxiliar no tratamento. Metodologia: revisão narrativa por meio do levantamento de artigos de literatura, a partir das bases de dados de ciências da saúde em geral: BVS, MEDLINE, ANVISA, Conselho Federal de Farmácia, OMS e Ministério da Saúde. Resultados: desenvolvimento de um produto inovador, *strip* orodispersível, contendo plantas medicinais com a finalidade de fornecer aos pacientes acometidos por ansiedade, um tratamento alternativo farmacoterapêutico que proporcione maior comodidade no momento da

administração. Conclusão: Destacar o potencial terapêutico das plantas medicinais e fitoterápicos como uma alternativa promissora para o tratamento da ansiedade.

Palavras-chave: ansiedade, plantas, fitoterápicos, COVID-19, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: Anxiety disorders represent a prevalent and debilitating psychiatric condition, significantly affecting individuals' quality of life. Objective: To evaluate plants that may contribute to managing anxiety during the post-COVID-19 pandemic period and develop a personalized formulation with pharmacological efficacy to aid in treatment. Methodology: Narrative review through literature search from health science databases including: BVS, MEDLINE, ANVISA, Federal Pharmacy Council, WHO, and Ministry of Health. Results: Development of an innovative product, an orally disintegrating strip, containing medicinal plants aimed at providing patients with anxiety with an alternative pharmacotherapeutic treatment that offers greater convenience during administration. Conclusion: Highlighting the therapeutic potential of medicinal plants and herbal medicines as a promising alternative for anxiety treatment.

Keywords: anxiety, plants, herbal medicines, Covid-19, SARS-CoV-2.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos de ansiedad representan una condición psiquiátrica prevalente y debilitante, que afecta significativamente la calidad de vida de las personas. Objetivo: Evaluar plantas que puedan contribuir al manejo de la ansiedad durante el período de convivencia con la pandemia COVID-19 y desarrollar una formulación personalizada que tenga eficacia farmacológica para ayudar en el tratamiento. Metodología: revisión narrativa mediante encuesta de artículos de literatura de bases de datos de ciencias de la salud en general: BVS, MEDLINE, ANVISA, Consejo Federal de Farmacia, OMS y Ministerio de Salud. Resultados: desarrollo de un producto innovador, tira bucodispersable, que contiene plantas medicinales con el objetivo de brindar pacientes que padecen ansiedad con un tratamiento farmacoterapéutico alternativo que proporcione mayor comodidad en el momento de la administración. Conclusión: Destacar el potencial terapéutico de las plantas medicinales y fitoterápicas como una alternativa prometedora para el tratamiento de la ansiedad.

Palabras clave: ansiedade, plantas, hierbas medicinales, COVID-19, SARS-CoV-2.

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma condição caracterizada por um sentimento de apreensão e medo, acompanhado de desconforto e tensão, muitas vezes relacionado ao medo do desconhecido ou à antecipação de situações de perigo. Quando essa reação é exagerada e afeta negativamente a qualidade de vida e as atividades diárias, pode ser considerada patológica. Os sintomas físicos mais comuns incluem palpitações, taquicardia, respiração curta, tontura e sudorese, afetando

tanto o corpo quanto a mente (Costa, 2019; Barcellos, 2017).

O uso de plantas medicinais e fitoterápicos tem despertado interesse no tratamento da ansiedade, especialmente considerando a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde. No Brasil, o Ministério da Saúde publicou uma lista de plantas com potencial terapêutico, incluindo *Passiflora incarnata*, *Matricaria chamomilla*, *Erythrina mulungu* (Santana, 2015; Silva, 2013).

A pandemia de COVID-19 trouxe preocupações adicionais com a saúde mental, como medo de contaminação, isolamento social e incertezas econômicas, aumentando os níveis de ansiedade em todo o mundo. O uso de plantas medicinais proporciona uma alternativa fundamental para auxiliar no manejo da ansiedade, além de favorecer o sono e atuar como um calmante natural. Essa abordagem tem sido vista como uma alternativa válida, especialmente durante uma crise de saúde pública. O uso de plantas medicinais oferece uma opção eficaz para o manejo dos sintomas, complementando outras formas de tratamento e promovendo o bem-estar mental (Faro *et al.*, 2020; Castilho *et al.*, 2020).

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, na qual foram consultados levantamento dos artigos na literatura a partir das bases de dados das ciências da saúde em geral: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), MEDLINE, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Conselho Federal de Farmácia, Organização Mundial de Saúde (OMS) e Ministério da Saúde.

A busca eletrônica foi realizada por meio da combinação dos Descritores em Ciências da Saúde (Decs): Fitoterapia, Etnobotânica, Etnofarmacologia, ansiedade, ansiolíticos, transtornos de ansiedade, plantas medicinais, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavírus, nos idiomas português e inglês, com tema central relacionado ao transtorno da ansiedade em perspectivas diversas e na COVID-19, seu tratamento farmacológico, com ênfase na fitoterapia.

3 DISCUSSÕES E RESULTADOS

3.1 ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E ETIOLÓGICOS

Segundo BARCELLOS *et al.* (2017), os transtornos de ansiedade são caracterizados por disfunções neurobiológicas complexas, envolvendo neurotransmissores como serotonina, dopamina e noradrenalina. Fatores genéticos e ambientais também desempenham um papel importante na etiologia desses transtornos, influenciando a vulnerabilidade biológica do indivíduo. Alterações funcionais em regiões cerebrais como a amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal estão associadas à manifestação dos sintomas de ansiedade.

De acordo com Zuardi (2017), o tratamento farmacológico convencional para transtornos de ansiedade inclui o uso de fármacos ansiolíticos e hipnóticos como os barbitúricos, antidepressivos e outros agentes psicotrópicos. Os benzodiazepínicos, em particular, são amplamente prescritos devido à sua rápida eficácia no alívio dos sintomas de ansiedade. No entanto, seu uso prolongado está associado à dependência e a efeitos colaterais adversos, especialmente em pacientes idosos.

3.2 IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NA SAÚDE MENTAL

Conforme Faro *et al.*, (2020) pandemia da COVID-19 impactou de modo alarmante a saúde mental de toda a população global. Preocupações com o contágio, isolamento social, óbitos em massa, incertezas relacionadas ao desfecho, foram as principais questões que contribuíram sobremaneira para o aumento mundial dos casos de ansiedade. Os profissionais de saúde que estiveram na linha frente, lidando com o risco de contaminação, escolhas de vida ou morte, jornadas de trabalho exaustivas, foram os mais vulneráveis ao sofrimento mental. Estudos demonstraram um aumento significativo na prevalência de transtornos mentais, como depressão e ansiedade, durante a pandemia, causando danos à qualidade de vida.

3.3 POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS FITOTERÁPICOS

Para Diniz *et al.* (2020), diante dos desafios associados ao tratamento convencional da ansiedade, há um interesse crescente no potencial terapêutico das plantas medicinais e fitoterápicos. A fitoterapia oferece uma abordagem alternativa e complementar ao tratamento da ansiedade, promovendo uma terapia mais natural e sustentável, com menor incidência de

efeitos colaterais e maior acessibilidade financeira em comparação com os medicamentos convencionais. Segundo Ribeiro *et al.*, (2012), estudos têm investigado as propriedades ansiolíticas de diversas plantas, como *Passiflora incarnata*, *Valeriana officinalis* e *Erythrina mulungu*.

De modo geral, o mecanismo de ação dessas plantas com características ansiolíticas é por meio da ação sobre o sistema nervoso central (SNC), na modulação de neurotransmissores e receptores como o ácido gama aminobutírico (GABA) que atuam promovendo ação estimulante ou inibitória no SNC. Entretanto, a administração deve ser feita somente após avaliação médica, devido a contraindicações e possíveis interações medicamentosas (Fernandes *et al.*, 2023).

O Ministério da Saúde, com o intuito de promover abordagens integrativas no cuidado à saúde, estabeleceu em 2003 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS). Essa iniciativa visa desenvolver recursos e técnicas que promovam a utilização de métodos naturais para prevenir doenças e promover a recuperação da saúde. As ações são direcionadas para a integralidade do indivíduo, abrangendo práticas diversas incluindo a Fitoterapia, buscando garantir segurança e eficácia no tratamento (Brasil, 2006).

3.3.1 *Passiflora incarnata* Linnaeus

A *Passiflora incarnata* é uma planta amplamente estudada devido às suas propriedades ansiolíticas e sedativas. Seus compostos ativos, fitosteróis, heterosídeos cianogênicos, alcaloides indólicos (menos de 0,03%), flavonoides: di-C-heterosídeos de flavonas até 2,5%, vitexina, apigenina e cumarinas, demonstraram eficácia no tratamento da ansiedade leve a moderada. O consumo, conforme indicado em literatura fitoterápica, é por meio da infusão de 0,5 a 2g das folhas da planta (Santana, 2015; Silva, 2013).

No entanto, precauções devem ser tomadas quanto ao seu uso em conjunto com outros medicamentos, devido ao potencial de interações medicamentosas, como por exemplo, o uso concomitante com ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, antiagregantes plaquetários deve ser evitado, sendo necessária administração em horários diferentes. Gestantes e pessoas que apresentam hipersensibilidade devem evitar o consumo. Não é recomendado o uso de drogas e álcool juntamente com a planta, pois pode intensificar a ação sedativa, provocando o aumento da sonolência (Gilbert; Alves; Favoreto, 2022).

3.3.2 *Valeriana officinalis*

A *Valeriana officinalis* é reconhecida por suas propriedades sedativas e hipnóticas, sendo amplamente utilizada no tratamento de distúrbios do sono e ansiedade. Seus princípios ativos, como monoterpenos, sesquiterpenos, epóxi-iridóides, valepotriatos, lignanas, demonstraram eficácia no alívio dos sintomas de ansiedade (Secchi, Virtuoso, 2012; Santana, Silva, 2015).

As preparações mais utilizadas são na forma de comprimidos ou cápsulas contendo a droga vegetal, ou na forma de raízes secas. Entretanto, é importante considerar as precauções e interações medicamentosas associadas ao seu uso. Não é recomendado o uso da planta com álcool, fármacos barbitúricos, benzodiazepínicos, anestésicos, opioides, alguns antidepressivos devido ao aumento do potencial sedativo (Santana, Silva, 2015).

3.3.3 *Erythrina mulungu*

A *Erythrina mulungu* é uma planta nativa do Brasil, conhecida por suas propriedades calmantes e sedativas, auxiliando na diminuição da insônia. Embora sua eficácia clínica ainda não seja totalmente comprovada, estudos pré-clínicos sugerem seu potencial no tratamento da ansiedade (Brasil, 2015).

De acordo com Okumura, Soares e Cavalheiro (2002), os princípios ativos presentes nas folhas: flavonas, flavonóis, catequinas e xantonas; nas inflorescências: antocianidinas, antocianinas, auronas e chalconas, flavanonas, leucoantocianidinas e flavanonóis, possuem atividade calmante e sedativa natural atuando no combate ao estresse, ansiedade e depressão.

Segundo Castilho *et al.* (2020), administração é através de preparações contendo a planta na forma de solução oral, podendo ser consumidas até 20 gotas da solução, três vezes ao dia, exceto nos casos de insônia, sendo sugerido até 30 gotas à noite, antes de deitar. No entanto, precauções devem ser observadas, especialmente em indivíduos com certas condições de saúde ou que estejam utilizando outros medicamentos, como hipoglicemiantes, analgésicos, sedativos e anestésicos. O uso da planta é contra indicado em pacientes com Doença de *Crohn*, retocolite ulcerativa, colecistite, disfunções hepáticas e menores de 12 anos de idade.

4 INOVAÇÃO DA TERAPIA NATURAL CONTRA ANSIEDADE

A busca por alternativas terapêuticas naturais para tratamento da ansiedade, no contexto da COVID-19, com o objetivo de tratar ou atenuar os transtornos desencadeados pelo impacto da pandemia, ganhou notabilidade na população, por se tratar de uma técnica eficiente e de custo reduzido (Santos, Rocha, Gomes, 2022).

Os fitoterápicos manipulados têm se destacado como uma alternativa viável na prática clínica, oferecendo uma série de vantagens em relação aos medicamentos industrializados, como a capacidade de preparar formulações com componentes ativos não disponíveis comercialmente, formulações individualizadas para pacientes com intolerância a medicamentos industrializados, adaptação da forma farmacêutica para facilitar o uso em populações especiais, como crianças e idosos, possibilidade de associações medicamentosas para tratamento de estágios patológicos que demandam terapia múltipla, e comodidade posológica através de doses individualizadas. Além disso, os medicamentos manipulados oferecem a oportunidade de resgate de medicamentos descontinuados pela indústria farmacêutica devido a razões econômicas ou de mercado (Ferreira, 2008; Leal *et al.*, 2007).

4.1 FILMES ORODISPERSÍVEIS

Atualmente, em meio à crescente busca pela promoção da saúde, tem-se observado um aumento na demanda por medicamentos e produtos derivados de substâncias naturais com propriedades funcionais. Os filmes orodispersíveis surgem como uma modalidade para a incorporação desses compostos naturais, proporcionando uma conveniência posológica superior. Diversos compostos podem ser empregados na formulação das matrizes poliméricas desses filmes, levando em consideração os aspectos físico-químicos e as características dos princípios ativos a serem incorporados (Borges *et al.*, 2013; Lima, Mamani, Schmidt, 2016).

Os filmes orodispersíveis, também conhecidos como *strips*, são formas farmacêuticas sólidas compostas por uma matriz polimérica hidrossolúvel, que possibilita a liberação completa dos ativos na cavidade bucal, dispensando a necessidade de ingestão de água ou mastigação. A incorporação dos ativos para absorção na mucosa oral possui a vantagem do aumento da biodisponibilidade, uma vez que os compostos não sofrem degradação das enzimas e variações de pH do trato gastrointestinal. Os filmes são produzidos a partir de macromoléculas de origem natural como proteínas, amido, gelatina, polietilenoglicol e celulose microcristalina. Além disso, as formulações podem conter aditivos como estabilizantes, corantes, flavorizantes,

edulcorantes, plastificantes e agentes estimulantes da secreção salivar, entre outros compostos (Figueiras, Carvalho, Veiga, 2006; Santana *et al.*, 2020).

Diante disso, foi proposto o desenvolvimento de um produto inovador: *strip* orodispersível contendo as plantas medicinais *Passiflora incarnata* e *Erythrina mulungu*, com a finalidade de fornecer aos pacientes acometidos por ansiedade, um tratamento alternativo que, além de utilizar recursos naturais como farmacoterapia, proporcione uma maior comodidade no momento da administração, oferecendo aos pacientes, um produto de qualidade e que atenda às suas necessidades.

Tabela 1 - Formulação

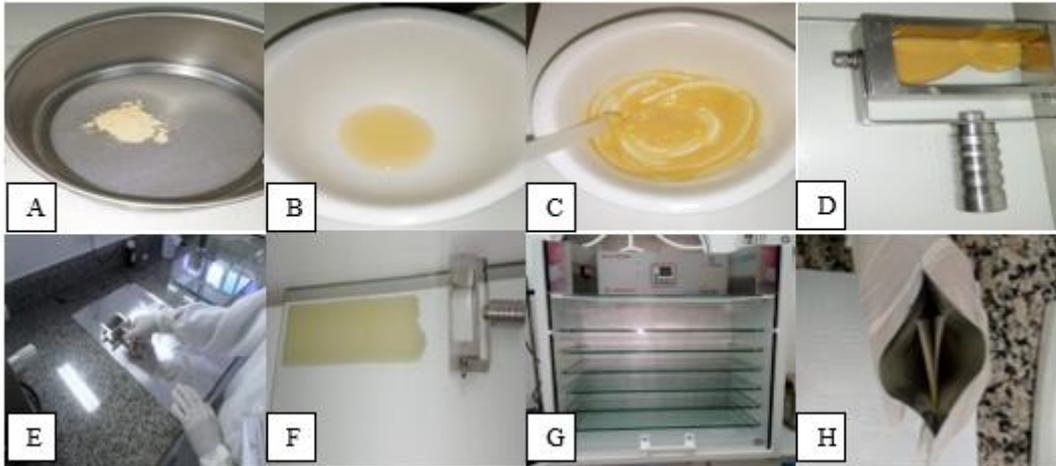
Formulação	
Uso Sublingual	
<i>Passiflora Incarnata</i> Ext. Seco (3,5% isovitexina).....	50mg
<i>Mulungu</i> Ext. Seco (0,07% flavonóides).....	50mg
Excipiente qsp.....	1 Filme orodispersível

Fonte: Elaboração própria.

4.1.1 Farmacotécnica e Aplicação

A preparação de filmes orodispersíveis em menor escala, apresenta relativa facilidade, utilizando uma técnica do tipo *Casting*, onde os ativos farmacêuticos, um ou mais polímeros formadores de filme, excipientes como saborizantes, edulcorantes, estimulantes de saliva e plastificantes são incorporados, formando uma mistura homogênea, utilizando como solvente água e/ou algum cossolvente como propilenoglicol ou ciclodextrina. Por fim, é feita a moldagem da mistura, em uma superfície plana, para a formação do filme pós secagem (Visser, 2017).

Figura 1: Manipulação do *Strip* Orodispersível Legenda: (A) Tamisação dos princípios ativos (B) Pesagem da base (C) Incorporação dos princípios ativos na base (D) Preparo da laminação (E) Laminação (F) Forma farmacêutica laminada (G) Secagem do *Strip* (H) *Strip* embalado (papel vegetal e sachê)



Fonte: Elaboração própria, 2020

5 CONCLUSÃO

Os fitoterápicos representam uma opção promissora no tratamento do transtorno de ansiedade, oferecendo uma abordagem mais natural e potencialmente segura em comparação com os medicamentos convencionais. A utilização dos medicamentos fitoterápicos oferece riscos muito menores em comparação aos benzodiazepínicos, sendo uma excelente alternativa, quando bem aplicados.

A busca por fórmulas farmacêuticas inovadoras, que favorecem a melhora clínica do paciente, aliada a comodidade posológica e facilidade de adesão, contribuem para uma eficácia terapêutica e melhora na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é fundamental que seu uso seja orientado por profissionais de saúde qualificados, levando em consideração as características individuais de cada paciente, e possíveis interações medicamentosas. Mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente o papel dos fitoterápicos no manejo da ansiedade e determinar suas melhores práticas de uso.

REFERÊNCIAS

- BARCELLOS, Mário Tregnago *et al.*, *Teleconduta – Ansiedade*. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, UFRGS. Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Telessaúde RS/UFRGS. Porto Alegre/RS, 2017. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/Telecondutas_Ansiedade_20170331.pdf>. Acesso em: 21.ago.2019.
- BORGES, Josiane Gonçalves *et al.*, *Development and characterization of orally-disintegrating films for propolis delivery*, *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 33 (Supl. 1): 28-33, fev. 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/cta/v33s1/v33s1a05.pdf>>. Acesso em: 23.out.2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. *Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS*. Brasília, 2006. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>>. Acesso em: 10.out.2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. *Monografia da Espécie Erythrina mulungu (mulungu)*. Brasília, 2015. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaErythrina.pdf>>. Acesso em: 12.out.2020.
- CASTILHO, Raquel *et al.*, *Plantas medicinais e fitoterápicos que podem ser usados durante a COVID-19*. UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Faculdade de Farmácia – Laboratório de Farmacognosia e Homeopatia. Belo Horizonte/MG, 2020.
- COSTA, Camilla Oleiro da *et al.*, *Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos*. *J. Bras. Psiquiatr.* vol. 68, n.2, Rio de Janeiro, abr./jun. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852019000200092>. Acesso em: 07.out.2020.
- DINIZ, Alany Kellen Maria Fernandes *et al.*, *Manual sobre o uso de plantas medicinais do nordeste para sintomas gripais e ansiedade em tempos de pandemia pela COVID-19*. *Revista Saúde e Ciência Online*, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-178. Disponível em: <<https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/402>>. Acesso em 13.10.2020.
- FARO, André *et al.*, COVID-19 e saúde mental: A emergência do cuidado. *Estud.psicol. (Campinas) 2020, Epub. Jun./2020*. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2020000100507>. Acesso em: 07.out.2020.
- FERNANDES, Eduardo Lasmar *et al.*, 2023. *Principais Tratamentos Alternativos para Ansiedade e Depressão: uma revisão de literatura*. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n.1, p.2062-2074, jan./feb.2023. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56745/41620>>. Acesso em 14.mai.2024.
- FIGUEIRAS, Ana; Sarraguça, J.M.G., Carvalho, Rui.A. *et al.* *Interaction of Omeprazole with a Methylated Derivative of β -Cyclodextrin: Phase Solubility, NMR Spectroscopy and*

Molecular Simulation. Pharm Res 24, 377–389 (2007).

GILBERT, Benjamin; ALVES, Lúcio Ferreira; FAVORETO, Rita de Fátima. Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas. Rio de Janeiro: ABIFISA / Editora Fiocruz, 2022. 291p.:il.

<<https://books.scielo.org/id/p7jsg/pdf/gilbert-9786557081778.pdf>>. Acesso em: 14.mai.2023.

GOMES, Julye Layssa Gaia. ROCHA, Naldiane Azevedo. SANTOS, Kemper Nunes. *Análise da comercialização de fitoterápicos ansiolíticos durante a pandemia da Covid-19 em farmácias magistrais de Belém do Pará*. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 5, n.6,p.25085-25095,nov./dec., 2022. Disponível em:

<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/55595/40920>>. Acesso em: 14.mai.2024.

LEAL, Luciana Brandão *et al.* *Desenvolvimento de teste de dissolução para o meloxicam utilizando o Planejamento fatorial: estudo comparativo de produtos industrializados X produtos magistrais*. Revista Brasileira de Farmácia, v. 89, n 2, p.160-163, 2008.

LIMA, Wiliene Camila de; MAMANI, Hulda Noemi Chambi; SCHMIDT, Flávio Luís. *Produção e caracterização de filmes orodispersíveis à base de polissacarídeos e suco de uva*, Universidade Estadual de Campinas, 2016. Disponível em:

<<https://proceedings.science/unicamp-pibic/pibic-2016/papers/producao-e-caracterizacao-de-filmes-orodispersiveis-a-base-de-polissacarideos-e-suco-de-uva>>. Acesso em: 23.out.2020.

OKUMURA, Fabiano; SOARES, Márlon Herbert Flora Barbosa; CAVALHEIRO, Éder Tadeu Gomes. *Identificação de pigmentos naturais de espécies vegetais utilizando-se cromatografia em papel*. Quím. Nova vol. 25, n.4, São Paulo, jul./2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422002000400025>. Acesso em: 15.nov.2020.

RIBEIRO, Dayane Alves *et al.*, *Potencial terapêutico e o uso de plantas medicinais em uam área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil*. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.4, p.912-930, 2014. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/k8cDGCLh3WTwtBtYjttCSfs/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 10.out.2020.

SANTANA, Júlio Tavares de, *et al.*, *Desenvolvimento de filme orodispersível à base de Curcuma longa L. (Açafrão) para o tratamento alternativo de estomatites (aftas)*. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/20272/16217>>. Acesso em: 27.out.2020.

SANTANA, Gabriela S; SILVA, Alexsandro M. O uso de plantas medicinais no tratamento da ansiedade. *III Simpósio de Assistência Farmacêutica, mai/2015*. Disponível em:< http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/saf/2015/SAF009_15.pdf>. Acesso em: 21.ago.2019.

SECCHI, Paula; VIRTUOSO, Suzane; *O efeito da Valeriana no tratamento da insônia*, Visão Acadêmica Curitiba, v.13, n.1, jan. – mar./2012. Disponível em:

<<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/30025/19406>>. Acesso em: 19.set.2020.

SILVA, José Teófilo Vieira da *et al.*, *Utilização de fitoterápicos no tratamento da ansiedade: um estudo de caso*. Revista e-ciência, ed. supl. n.1, 2013. Faculdade de Juazeiro do Norte. 35 p.

VISSER, Johanna Carolina, *Orodispersible films as pharmacy preparations*. University of Groningen, 2017. Disponível em: <https://www.rug.nl/research/portal/files/43730655/Chapter_2.pdf>. Acesso em: 09.nov.2020.

ZUARDI, Antônio Waldo. *Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada*. Medicina (Ribeirão Preto, Online.) 2017;50(Supl.1), jan-fev.:51-55. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/127538/124632>>. Acesso em 10.out.2020.