



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO- UFRPE
UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA-UEPB
UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI-URCA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ETNOBIOLOGIA E CONSERVAÇÃO DA
NATUREZA – CURSO DE MESTRADO

JÉSSICA PEREIRA DE SOUSA

SABER POPULAR SOBRE ESPÉCIES VEGETAIS PARA O TRATAMENTO DA
ANSIEDADE EM USUÁRIOS ACOMPANHADOS PELAS UNIDADES BÁSICAS DE
SAÚDE NO MUNICÍPIO DO CRATO-CE

Recife-PE
2018



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO- UFRPE
UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA-UEPB
UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI-URCA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ETNOBIOLOGIA E CONSERVAÇÃO DA
NATUREZA – CURSO DE MESTRADO

SABER POPULAR SOBRE ESPÉCIES VEGETAIS PARA O TRATAMENTO DA
ANSIEDADE EM USUÁRIOS ACOMPANHADOS PELAS UNIDADES BÁSICAS DE
SAÚDE NO MUNICÍPIO DO CRATO-CE

Dissertação de mestrado a ser apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Etnobiologia
e Conservação da Natureza (PPGEtno) da
Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE) como pré-requisito parcial para
obtenção do título de mestre.

Recife-PE
2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, por sempre iluminar meu caminho.

Aos meus pais **Maria do Carmo Pereira de Sousa** e **José Tavares de Sousa**, a toda minha família pelo apoio, por tudo que me ensinaram. Por ser exemplo de honestidade, coragem, respeito e trabalho na minha vida.

À minha orientadora, **Dr.^a Marta Regina Kerntopf**, pela oportunidade, por acreditar em mim, pela confiança, estímulo e paciência. E por todos os conhecimentos repassados, agradeço imensamente por tudo,

À meu **Co-orientador** Cícero Francisco Bezerra Felipe, pela disponibilidade, ensinamentos, e valiosas contribuições para a realização deste trabalho.

À todos que fazem parte da Família **LFQM (Laboratório de Farmacologia e Química Molecular)** e **LFPN (Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais)**, pelos momentos divertidos e agradáveis e a companhia do dia a dia.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 Transtornos de ansiedade: Fisiopatologia e classificação.....	9
2.2 Tratamento farmacológico dos transtornos de ansiedade.....	10
2.3 Plantas medicinais para o tratamento dos transtornos de ansiedade.....	11
2.4 <i>Lippia alba</i> (Mill) N.E.Br. ex P.Wilson.....	13
3 REFERÊNCIAS	15
4 Manuscrito 1	20
Resumo.....	21
Introdução.....	21
Material e Métodos.....	22
Resultados e Discussão.....	24
Conclusão.....	33
Referências.....	34
5 Manuscrito 2	37
Introdução.....	38
Materiais e Método.....	40
Aspectos éticos e legais da pesquisa.....	40
Pesquisa etnofarmacológica.....	40
Local de estudo.....	40
Procedimento da coleta e análise dos dados.....	41
Prospecção química, toxicológica e farmacológica.....	42
Material vegetal e preparação do extrato.....	42
Drogas.....	42
Animais.....	42
Análise fitoquímica.....	43
Avaliação da toxicidade aguda.....	43
Testes comportamentais.....	43
Campo aberto.....	43
Labirinto em cruz elevado.....	44
<i>Rota rod</i>	44
Placa perfurada.....	44
Resultados	45
Discussão.....	50
Conclusão.....	54
Referências.....	54
6 Considerações finais	61
7. Anexos	62
Anexo 01.....	62
Anexo 02.....	67
Anexo 03.....	75
Anexo 04.....	76
Anexo 05.....	77
Anexo 06.....	78

RESUMO

A ansiedade é definida como uma sensação complexa e desagradável, descrita por emoções fortes promovidas por situações que representam perigo e/ou ameaças futuras. Para o tratamento, os pacientes fazem uso de drogas como os benzodiazepínicos, porém os mesmos apresentam vários efeitos colaterais, além disso, são drogas de alto valor. Esses fatores influenciam na escolha de terapias complementares, tais como o uso de preparos vegetais, fenômeno observado em populações rurais e urbanas, embora em diferentes proporções. Logo, analisando os fatos apresentados, o estudo trabalhou com as seguintes hipóteses: O processo de urbanização afeta e modifica o saber/uso associado às plantas com possíveis propriedades ansiolíticas; a espécie com maior frequência relativa de citação (RFC) apontada por usuários em postos de saúde apresentará efeito ansiolítico. Na análise dos dados das entrevistas, foi empregado o Discurso do Sujeito Coletivo (DSC), e a planta que recebeu o maior número de citação pelos indivíduos, foi submetida a testes farmacológicos em modelos de ansiedade (labirinto em cruz elevado, campo aberto, placa perfurada e *rota rod*). O DFLA apresentou uma discreta atividade ansiolítica e sedativa, e teve sua DL₅₀ estipulada em ≥ 2.000 mg/Kg. Os dados numéricos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e comparados pelo teste de *Student-Newman-Keuls*, sendo aceitos como diferenças significativas valores de $p < 0,05$. A realização desta pesquisa elucidou os conhecimentos a respeito de plantas medicinais por pacientes com transtornos de ansiedade.

Palavras-chave: Transtornos de Ansiedade, Conhecimento Tradicional, Plantas Mediciniais, Bioprospecção.

ABSTRACT

Anxiety is defined as a complex and unpleasant sensation, described by strong emotions promoted by situations that represent danger and / or future threats. For treatment, patients use drugs such as benzodiazepines, but they have several side effects and are also high value drugs. These factors influence the choice of complementary therapies, such as the use of vegetable preparations, a phenomenon observed in rural and urban populations, albeit in different proportions. Therefore, the study worked with the following hypotheses: The urbanization process affects and modifies the knowledge / use associated with plants with possible anxiolytic properties; the species with the highest relative frequency of citation (RFC) indicated by users at health clinics will present an anxiolytic effect. In the analysis of interview data, the Collective Subject Discourse (DSC) was used, and the plant that received the highest number of citations by individuals was submitted to pharmacological tests in anxiety models (high cross labyrinth, open field, plaque perforated and rotated rod). The DFLA presented a mild anxiolytic and sedative activity, and had its LD50 stipulated at ≥ 2000 mg / kg. The numerical data were submitted to analysis of variance (ANOVA) and compared by the Student-Newman-Keuls test, being accepted as significant differences values of $p < 0.05$. The realization of this research elucidated the knowledge about medicinal plants by patients with anxiety disorders.

Keywords: Anxiety Disorders, Traditional Knowledge, Medicinal Plants, Bioprospecting.

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma manifestação normal da vida social, a qual pode ser recorrente ou persistente. Entretanto, quando afeta o cotidiano, a qualidade de vida e interfere na capacidade dos indivíduos de responder aos desafios familiares ou profissionais, pode-se configurar como transtorno de ansiedade (AMORIM et al., 2018).

Esses transtornos possuem elementos fisiológicos e psicológicos, o qual envolvendo o estado cognitivo, somático, emocional e comportamental de cada indivíduo (KUMAR; ANILAKUMAR; NAVEEN, 2015; FAJEMIROYE et al., 2016). Em relação ao estado emocional, podem-se manifestar sentimentos como insegurança, preocupação, medo, pensamento catastrófico e um elevado estado de alerta. Na perspectiva fisiológica, a ansiedade é caracterizada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (AMORIM et al., 2018), o qual estimula a resposta do corpo humano em situações que representam perigo e/ou ameaças futuras (CRASKE; STEIN, 2016; DIAS et al., 2013).

Desse modo, a ansiedade é referenciada no Manual de Diagnóstico e Estatístico das Doenças Mentais (DSM-5,2013) em: transtorno da ansiedade da separação, transtorno do pânico, agorafobia, fobia específica, transtorno de ansiedade social (fobia social), transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade induzida por substância e transtorno de ansiedade associada à condição médica.

No mundo, cerca de 500 milhões de pessoas sofrem com os transtornos de ansiedade (SAKI; BAHMANI; KOPAEI, 2014), alguns sintomas associados a essa condição são: pressão arterial elevada, sudorese, náuseas, fadiga, irritabilidade e agitação, entre outros, gerando assim impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (FAJEMIROYE et al., 2016; NIKFARJAM; BAHMANI; SOURESHJANI, 2016), configurando, portanto, uma situação grave, nos quais muitos não possuem acesso a um tratamento efetivo ou preferem não buscar ajuda profissional (MCINTYRE et al., 2016).

As primeiras drogas utilizadas no tratamento dessas desordens foram os barbitúricos, eficazes, mas com elevada toxicidade, sendo gradualmente substituídos por outras classes de psicofármacos. Os benzodiazepínicos, principais ansiolíticos usados atualmente, são dotados de rápido efeito e boa afinidade para o receptor do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico, do tipo A (GABA), potencializando a ação do sistema GABAérgico, principal via de inibição do sistema nervoso central (NIKFARJAM; BAHMANI; SOURESHJANI, 2016; LIEBRENZ et al., 2015; SOLLOZO-DUPONT et al., 2015).

Todavia, os benzodiazepínicos também apresentam efeitos colaterais como: amnésia anterógrada, dependência física e depressão das funções do Sistema Nervoso Central (SNC), além dos relatos de síndrome de abstinência (KATZUNG, 2014). Além disso, são drogas de alto custo, dificultando o acesso dos pacientes, que acabam fazendo uso de terapias complementares, tais como a utilização de plantas medicinais, por ser economicamente mais viável e acessível (NIKFARJAM; BAHMANI; SOURESHJANI, 2016).

O uso de plantas decorre da facilidade do cultivo em quintais, prática que faz parte dos sistemas tradicionais, onde os conhecimentos são acumulados e transferidos através de gerações, no entanto com o processo de urbanização e prováveis influências da aculturação, se faz necessário resgatar o conhecimento que a população detém na utilização desses recursos naturais (MOURA; ANDRADE, 2007; FREITAS et al, 2012), agregados a isto o acesso ao serviço público de saúde associada ao uso da biomedicina em sistemas tradicionais são fatores importantes e modificadores desse conhecimento (NOLAN; ROBSON, 1999; VANDEBROEK et al., 2004).

De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde) as plantas são fontes de medicamentos para o consumo humano e esse cenário torna propícia a condução de investigações farmacológicas relacionadas ao uso de plantas empregadas como tratamento complementar ou adjuvante à ansiedade. Estudos pré-clínicos evidenciam os efeitos terapêuticos de algumas espécies, tais como: *Asthma weed*, *Rubus brasiliensis*, *Apocynum venetum* (MCINTYRE, CAMFIELD, 2013) e *Piper amalago*; (MULLALLY et al., 2016). Desta forma, é importante o desenvolvimento de estudos que avaliem espécies com potencial farmacológico.

Portanto, é perceptível que a ansiedade e seus transtornos afetam a qualidade de vida das pessoas, que buscam assim alternativas mais acessíveis. Assim, o presente trabalho teve como objetivo verificar o saber popular de pacientes diagnosticados com transtornos de ansiedade, que são acompanhados pelas Unidades Básicas de Saúde no município do Crato, Ceará, relacionando às plantas com possíveis propriedades ansiolíticas. Além disso, a partir do levantamento das espécies vegetais, o trabalho objetivou submeter à planta mais proeminente a testes bioprospectivos com a finalidade de elucidar e validar suas possíveis propriedades ansiolíticas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Transtornos de ansiedade: Fisiopatologia e classificação

O estado ansioso foi descrito na antiguidade, na obra clássica escrita no século VIII a. C., *Ilíada*, do poeta Homero, o medo e a ansiedade decorrem de fatores externos relacionados a fenômenos sobrenaturais, como a visitação de deuses ou até mesmo possessão dos corpos por espíritos malignos (NARDI, 2006).

Ansiedade é uma emoção difusa e desagradável, desencadeada em situações que representem perigo (KEELEY; STORCH, 2009). Se a mesma causa interferência nas atividades diárias dos indivíduos, é avaliada então como uma condição patológica, e diagnosticado como transtorno de ansiedade. Cerca de 13,6 a 28,8% da população mundial sofrem com este distúrbio, dessa forma reflete impactos negativos para a saúde (PASQUINI; BERARDELLI, 2009), que podem estar ligados com algumas disfunções fisiológicas, doenças respiratórias, gastrointestinais e alergias. Alguns neurotransmissores são descritos na fisiopatologia desses distúrbios tais como: a dopamina, glutamato, serotonina e o ácido gama-aminobutírico (ABDELLATIF; OMAR; HALIMA, 2017).

Em 1930 James Papez descreveu o sistema límbico, o qual está relacionado com as emoções (FAJEMIROYE et al., 2016). Regiões do córtex pré-frontal, a amígdala, o hipocampo, o hipotálamo, o córtex cingulado anterior, o córtex insular, dentre outras estruturas interconectadas envolvidas na regulação do comportamento (MOCAIBER et al., 2088). Assim a amígdala é responsável por detectar promover e fazer a manutenção das emoções relacionadas ao medo, responsável ainda pelas respostas que caracterizem perigo ou ameaça (PHAN, 2002; DE GELDER, 2004; HOISTAD; BARBAS, 2008), lesões nessa região bloqueiam as reações para os estímulos condicionados e incondicionados (BRANDÃO et al., 2003), ocorrendo assim redução das emoções e da capacidade em reconhecer o medo. Contudo, observa-se um estado de vigilância quando a mesma é estimulada, levando ao medo e ansiedade (GRAHAM et al., 2006).

Dentre as novas classificações dos transtornos de ansiedade estão: transtorno de ansiedade social, indivíduo temeroso a socializar com outros, por medo de ser humilhado ou rejeitado (prevalência 2,5%); transtorno do pânico, ataques do pânico inesperados (prevalência 1,2%); agorafobia, medo de não conseguir escapar de algumas situações, por exemplo, uso do transporte público ou espaços abertos (prevalência 3,1%); transtorno de ansiedade generalizada (prevalência 6,2%), ansiedades e preocupação excessiva com situações do cotidiano desempenho escolar, trabalho entre outras; transtorno de ansiedade

induzido por substância/medicamento, intoxicação ou abstinência por tratamento medicamentoso; ansiedade de separação, medo da separação de pessoas importantes, de muito apego (prevalência 2,1%) (DSM-5, 2014; CRASKE; STEIN, 2016).

Transtornos de ansiedade pertencem aos mais frequentes distúrbios psiquiátricos, segundo o estudo *Global Burden of Disease*, é considerada a sexta causa de incapacidade em países de alta e baixa renda, com a maior susceptibilidade em indivíduos entre os 15-34 anos, e com uma grande prevalência em países como a Itália, México e Estados Unidos, sendo ainda subnotificados em outros, tais como o Brasil (BAXTER, et al., 2014; CRASKE; STEIN, 2016).

Contudo, os tratamentos podem ser farmacoterápico e psicoterápicos, sendo esse último, mais utilizado para adultos. Esta condição não afeta apenas a qualidade de vida dos pacientes, mas também a situação econômica da sociedade, por afetar os custos de forma direta e indiretamente, pela diminuição da produtividade, aposentadoria antecipada e a mortalidade (KONNOPKA et al., 2009), ficando evidente que é um transtorno que merece uma maior prevenção e vigilância dos pesquisadores e profissionais da saúde mental, e da atenção primária, pois é nesse último cenário que essa condição se encontra no início e menos grave (GOLDBERG et al., 2012).

2.2. Tratamento farmacológico dos transtornos de ansiedade

A farmacoterapia disponível para o tratamento dos transtornos de ansiedade tem o intuito de melhorar a qualidade de vida dos pacientes reduzindo e/ou melhorando os sintomas (CRASKE; STEIN, 2016). Os barbitúricos, primeiros fármacos utilizados nessa condição, entretanto, possuem elevada toxicidade (DINAN, 2006). Por isso, alguns anos depois, houve a descoberta dos benzodiazepínicos (BZD), classe de fármacos psicoativos, com várias indicações: ansiedade, insônia, relaxante muscular e epilepsia entre outros (LIEBRENZ et al., 2015; GRIFFIN III et al., 2013).

No entanto, os BZD apresentam efeitos adversos, e os médicos devem ficar atentos ao prescrevê-los, pois podem causar interações medicamentosas e alterações fisiológicas relacionadas à idade, (LIEBRENZ et al., 2015), como também a dependência após uso a longo prazo. Os BZD modulam alostericamente o neurotransmissor inibitório que é encontrado em grandes concentrações no córtex e no sistema límbico o ácido gama-aminobutírico (GABA), o qual possui sítio de ligação no receptor GABA-A, com canais dependentes de íons cloreto (GRIFFIN III et al., 2013).

Outros grupos de fármacos empregados na terapia de ansiedade são os antidepressivos, como a buspirona que não provoca sedação e dependência em relação aos BZD, porém sua ação é mais demorada (ANDREATINI; BOERNGEN-LACERDA; ZORZETTO FILHO, 2001). Gabapentina e pregabalina, essa última possui boa eficácia apenas no transtorno de ansiedade generalizada (TYRER; BALDWIN, 2006; CRASKE; STEIN, 2016), e na classe dos inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina pode-se citar a imipramina (STEWART et al., 2010). É por decorrência desses efeitos colaterais que aproximadamente 43% dos pacientes fazem uso de terapias complementares (SOUSA et al., 2008).

A escolha do medicamento deve estar ligada a algumas condições do paciente. Deve ser investigado o histórico clínico, com base nos tratamentos anteriores se há presença de outros distúrbios. Outro ponto a ser considerado é em relação ao paciente no acesso aos serviços de saúde. Após esses elementos deve-se orientá-los quanto ao que se espera do uso do fármaco, sobre o tempo de tratamento e os cuidados durante este período (TYRER; BALDWIN, 2006).

Apesar dessas precauções, o número de pacientes que apresentam algum grau de resistência à medicação ainda é elevado (MENEZES et al., 2007). Assim, é necessário que novos procedimentos sejam planejados e implementados, ajustando maior adesão e melhor resposta do tratamento ao qual esteja submetido (BYSTRITSKY, 2006).

Diante do exposto, é notório a necessidade de novas drogas para o tratamento dos transtornos de ansiedade, com uma melhor segurança e maior eficácia, quanto a medidas alternativas de tratamento, com ênfase no desenvolvimento de estudos farmacológicos, visando identificar compostos com ação tipo ansiolítica (COSTA et al., 2014).

2.4. Plantas medicinais para o tratamento dos transtornos de ansiedade

Várias plantas com fins medicinais são usadas para a cura, tratamento e prevenção de doenças, sendo uma das formas mais antiga da prática terapêutica pela humanidade. Dessa forma, a Organização Mundial de Saúde (OMS) define planta medicinal como sendo todo e qualquer vegetal que possui, nos seus órgãos, substâncias que podem ser usadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Considerada uma das formas de terapias complementares mais utilizadas por populações devido ao baixo custo e ao fácil acesso (HAEFFNER et al., 2012).

Muitas pessoas fazem o uso dessas terapias alternativas, porém poucas relatam aos profissionais de saúde, devido a crenças ou medo de ser discriminados, além disso, ressalta-se que alguns utilizam plantas sem propriedades terapêuticas comprovadas, mas com relevante valor cultural atribuído (ROBINSON; MCGRAIL, 2004).

Populações de zonas rurais cultivam hortaliças e plantas medicinais em quintais, a fim de complementar a renda familiar. Este cenário também é uma forma de acúmulo e transferência de conhecimento entre as pessoas, porém com a crescente urbanização esses conhecimentos vão sendo perdidos (MOURA; ANDRADE, 2007; CARNIELLO et al., 2010).

Nesse contexto a etnobotânica e a etnofarmacologia, são duas disciplinas científicas que demonstram serem ferramentas poderosas na busca por substâncias naturais com atividade terapêutica, onde a primeira é definida: pela inter-relação entre pessoas e plantas, e a segunda tem por definição: o estudo dos preparados tradicionais usados em sistemas de saúde, por meio de plantas, minerais e fungos, com objetivo de avaliar a eficiência das técnicas tradicionais, com a utilização de modelos farmacológicos (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006).

Para isso, os modelos animais são úteis nos estudos pré-clínicos, pois os testes que provocam ansiedade ou emoção em humanos são mais caros, e bem mais limitados por questões éticas (GRAEFF; HETEM, 2004).

Com base nisso, o potencial terapêutico de muitas plantas foram descobertos, utilizadas no tratamento da ansiedade. Entre as plantas estudadas, a *Piper methysticum* (kava), tem sido destaque, seguida da *Ginkgo biloba*, *Matriarca recutita*, *Passiflora incarnata* e a *Galphimia glauca* e a *Valeriana officinalis* (FAUSTINO et al., 2010).

Na pesquisa bibliográfica de Nikfarjam; Bahmani e Heidari-Soureshjani (2016) foram identificadas espécies utilizadas para o tratamento de ansiedade no Irã, sendo elas: *Lavandula stricta Del.*; *Pimpinella anisum*; *Achillea millefolium*; *Citrus species*; *Trigonella foenum-graecum*; *Cassia fistula*; *Passiflora incarnata* e *Rosa damascena*.

No Brasil a espécie *Paullinia cupana* Kunth conhecida como guaraná é usada popularmente com efeitos no SNC (RANGEL; MELO; AUDI, 2013). É utilizada por imigrantes que vivem na Mata atlântica, os quais fazem uso das partes áreas da *Petiveria alliacea* L. no tratamento da ansiedade (LUZ et al., 2016).

No entanto apesar do Brasil possuir uma imensa riqueza de biodiversidade (SOUSA et al., 2008), estudos pré-clínicos revelam um numero pequeno de pesquisadores brasileiros com estudos focados com temas de distúrbios do SNC e uso de espécies vegetais,

apesar disso, ainda foram encontrados 28 processos farmacológicos de plantas medicinais nativas no banco de dados de patentes brasileira. Isso se deve pela falta de incentivos financeiros do governo para o estudo de produtos naturais e as dificuldades na legislação brasileira sobre o uso de plantas medicinais (DUTRA et al., 2016).

2.4 *Lippia alba*

O gênero *Lippia* pertence à família Verbenaceae, que compreende aproximadamente 175 gêneros e 2.800 espécies, distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais, em regiões temperadas do Hemisfério Sul e Norte (GOULART; MARCATI, 2008), é uma eudicotiledonea dos campos rupestres, e considerada uma das cinco mais importantes. Reuni cerca de 254 taxa, com a maioria é situada em países como no Brasil, Argentina e Paraguai, com poucas espécies endêmicas na África. Este gênero possui varias espécies de interesse bioquímico, ornamental e medicinal, com propriedades comprovadas como: ação sedativa, antipasmódica, estomática, antisséptico, anti-inflamatório e cicatrizante, com ação contra malária e no tratamento da hipertensão, utilizada no tratamento de tosse e bronquite (PIMENTA et al., 2007).

Na lista de espécies organizada pela Central de Medicamentos (CEME) para o Programa de Pesquisas em Plantas Medicinais (PPPM) do Ministério da Saúde, apresentam-se citadas a *Lippia alba* (Mill.) N.E. Br., *Lippia sidoides* Cham. e *Lippia gracilis* Schauer, sendo que essa primeira é popularmente conhecida como erva-cidreira, alecrimdo-campo ou selvagem, cidreira-brava, falsa-melissa, cidró e cidrão (HEINZMANN; BARROS, 2007), usada principalmente por sua atividade calmante na forma de chá (SANTOS; INNECCO; SOARES, 2004). Encontra-se em quase todas as regiões do Brasil, usada na forma de chás, em compressas, maceradas, banhos ou extratos alcoólicos, apresenta atividades antipirética, diaforética, analgésica e sedativa. Propriedades que se devem aos seus compostos, entre eles o óleo essencial (PIMENTA et al., 2007; JULIÃO et al., 2003

A espécie *Lippia alba* é um arbusto aromático, com o ramo quadrangular chegando a 1,7 m de altura. As suas folhas são usadas na medicina popular como infusão, contra estado de excitação, hipertensão, problemas digestivos, náusea, e como xarope contra tosse e bronquite, as infusão das raízes é utilizada contra resfriado, segundo um estudo realizado na cidade de São Paulo. Em relação à constituição química, são relatados estudos com o óleo essencial da espécie, com base na via Biosintética classificando em diferentes quimiotipos. O citral, linalol, e cariofileno são principais constituintes do quimiotipo I, quimiotipo II

tagetenona, para o II limoneno, IV mirceno, V terpineno, VI cânfora-1,8-cineole e VII estragole (HENNEBELLE et al., 2008)

REFERÊNCIAS

- ABDELLATIF, A.; OMAR, E. H.; HALIMA, G. The neuronal basis of copper induced modulation of anxiety state in rat. **Acta Histochemica**, v. 119, n. 1, p. 10-17, 2017.
- ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Rev. bras. farmacogn**, v. 16, n. supl, p. 678-689, 2006.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: **American Psychiatric Association**, 2013.
- AMORIM, Diogo et al. Integrative medicine in anxiety disorders. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 31, p. 215-219, 2018.
- ANDREATINI, Roberto; BOERNGEN-LACERDA, Roseli; ZORZETTO FILHO, Dirceu. Pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: future perspectives. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, n. 4, p. 233-242, 2001.
- BAXTER, A. J, VOS T.; SCOTT KM, FERRARI, A.J.; WHITEFORD, H.A. The global burden of anxiety disorders in 2010. **Psychol Med**, v. 44, p. 2363–74. 2014.
- BRANDÃO, M. L.; VIANNA, D. M.; MASSON, S.; SANTOS, J. Neural organization of different types of fear: implications for the understanding of anxiety. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol. 25, n. 2, p. 36-41, 2003.
- BYSTRITSKY, A. Treatment-resistant anxiety disorders. **Molecular Psychiatry**, v. 11, p. 805–814, 2006.
- CARNIELLO, M. A.; SILVA, R. D. S.; CRUZ, M. D.; GUARIM NETO, G. Quintais urbanos de Mirassol D'Oeste-MT, Brasil: uma abordagem etnobotânica. **Acta amazônica**, v. 40, n. 3, p. 451-470, 2010.
- COSTA, J. P.; OLIVEIRA, G. A. L.; ALMEIDA, A. A. C.; ISLAM, M. T.; SOUSA, D. P.; FREITAS, R. M. Anxiolytic-like effects of phytol: Possible involvement of GABAergic transmission **Brain Research**, vol. 1547, p. 34-42, 2014.
- CRASKE, M. G.; STEIN, M.B. Anxiety. *Lancet* v.388, p. 3048–59, 2016.
- DE GELDER B, SNYDER J, GREVE D, GERARD G, HADJIKHANI N. Fear fosters fight: a mechanism for fear contagion when perceiving emotion expressed by a whole body. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, vol.101, n.47, p. 16701-16706, 2004.
- DIAS, B. G.; BANERJEE, S. B.; GOODMAN, J. V.; RESSLER, K. J. Towards new approaches to disorders of fear and anxiety. **Current opinion in neurobiology**, v. 23, n. 3, p. 346-352, 2013.

DINAN, T. Therapeutic options: Addressing the current dilemm. **European Neuropsychopharmacology**, vol.16, p. S119–S127, 2006.

DUTRA, R. C.; CAMPOS, M. M.; SANTOS, A. R.; CALIXTO, J. B. Medicinal plants in Brazil: pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological research**, v. 112, p. 4-29, 2016.

FAJEMIROYE, James O. et al. Treatment of anxiety and depression: medicinal plants in retrospect. **Fundamental & clinical pharmacology**, 2016.

FAJEMIROYE, James O. et al. Treatment of anxiety and depression: medicinal plants in retrospect. **Fundamental & clinical pharmacology**, 2016.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados, **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol. 32, n. 4, p. 429-436, 2010.

FREITAS, A. V. L.; COELHO, M. D. F. B.; MAIA, S. S. S.; AZEVEDO, R. A. B. Plantas medicinais: um estudo etnobotânico nos quintais do Sítio Cruz, São Miguel, Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 10, n. 1, p. 48, 2012.

GOLDBERG, David P.; PRISCIANDARO, James J.; WILLIAMS, Paul. The primary health care version of ICD-11: the detection of common mental disorders in general medical settings. **General hospital psychiatry**, v. 34, n. 6, p. 665-670, 2012.

GRAEFF, F. G., & HETEM, L. A. B. Neurobiologia. In L. A. B. Hetem, F. G. Graeff (Eds.). **Transtornos de Ansiedade**. São Paulo: Ed. Atheneu, p. 107-132, 2004.

GRAHAM, R.; DEVINSKY, O.; LABAR, K. S. Quantifying deficits in the perception of fear and anger in morphed facial expressions after bilateral amygdala damage. **Neuropsychology**, vol. 45, n. 1, p. 42–54, 2006.

GRIFFIN III, C. E.; KAYE, A. M.; BUENO, F. R.; KAYE, A. D. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system–mediated effects. **The Ochsner Journal**, v. 13, n. 2, p. 214-223, 2013.

HAEFFNER, R.; HECK, R. M.; CEOLIN, T.; JARDIM, V. M. R.; BARBIERI, R. L. Plantas medicinais utilizadas para o alívio da dor pelos agricultores ecológicos do Sul do Brasil. **Rev. Eletr. Enf.**, v. 14, n. 3, p. 596-602, 2012.

HOISTAD, M.; BARBAS, H. Sequence of information processing for emotions through
JUNIOR, V. F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura. **Química nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B. **Farmacologia Básica & Clínica**. 12ª edição. Editora Mcgraw-hill interamericana. 2014.

KEELEY, Mary L.; STORCH, Eric A. Anxiety disorders in youth. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 24, n. 1, p. 26-40, 2009.

KONNOPKA, A.; LEICHSENDRING, F.; LEIBING, E.; KONIG, H. H. Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in anxiety disorders: a systematic review. **Journal of affective disorders**, v. 114, n. 1, p. 14-31, 2009.

KUMAR, G. P.; ANILAKUMAR, K. R.; NAVEEN, S. Phytochemicals having neuroprotective properties from dietary sources and medicinal herbs. **Pharmacognosy Journal**, v. 7, n. 1, p. 1-17, 2015.

LIEBRENZ, M.; GEHRING, M. T.; BUADZE, A.; CAFLISCH, C. High-dose benzodiazepine dependence: a qualitative study of patients' perception on cessation and withdrawal. **BMC psychiatry**, v. 15, n. 1, p. 116, 2015.

LIEBRENZ, Michael et al. High-dose benzodiazepine dependence: a qualitative study of patients' perception on cessation and withdrawal. **BMC psychiatry**, v. 15, n. 1, p. 116, 2015.

LUZ, D. A.; PINHEIRO, A. M.; SILVA, M. L.; MONTEIRO, M. C.; PREDIGER, R. D.; MAIA, C. S. F.; FONTES-JÚNIOR, E. A. Ethnobotany, phytochemistry and neuropharmacological effects of *Petiveria alliacea* L.(Phytolaccaceae): A review. **Journal of ethnopharmacology**, v. 185, p. 182-201, 2016.

MCINTYRE, E.; CAMFIELD, D. A. Plant-Based Medicines for Anxiety Disorders, Part 1: A Review of Preclinical Studies. **CNS Drugs**, v. 27, p. 207-219, 2013.

MENEZES, G. B.; FONTENELLE, L. F.; MULULO, S.; VERSIANI, M. Resistência ao tratamento nos transtornos de ansiedade: fobia social, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 2, p. 55-60, 2007.

MOCAIBER, I.; OLIVEIRA, L. D., PEREIRA, M. G.; MACHADO-PINHEIRO, W.; VENTURA, P. R., FIGUEIRA, I. V.; VOLCHAN, E. Neurobiologia da regulação emocional: implicações para a terapia cognitivo-comportamental. **Psicologia em estudo**, v. 13, n. 3, p. 531-538, 2008.

MOURA, C. L.; ANDRADE, L. H. C. Etnobotânica em quintais urbanos nordestinos: um estudo no bairro da Muribeca, Jaboatão dos Guararapes-PE. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 5, n. S1, p. pg. 219-221, 2007.

MULLALLY, M.; CAYER, C.; MUHAMMAD, A.; WALSH-ROUSSEL, B.; AHMED, F.; SANCHEZ-VINDAS, P. E.; TRUDEAU, V. L. Anxiolytic activity and active principles of *Piper amalago* (Piperaceae), a medicinal plant used by the Q'eqchi' Maya to treat susto, a culture-bound illness. **Journal of ethnopharmacology**, v. 185, p. 147-154, 2016.

NARDI, A. E. Some notes on a historical perspective of panic disorder. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 2, p. 154-160, 2006.

NIKFARJAM, M.; BAHMANI, M.; HEIDARI-SOURESHJANI, S. Phytotherapy for anxiety in Iran: A review of the most important Anti-anxiety medicinal plants, 2016.

NIKFARJAM, M.; BAHMANI, M.; HEIDARI-SOURESHJANI, S. Phytotherapy for anxiety in Iran: A review of the most important Anti-anxiety medicinal plants. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences**, v. 9, n. 3, p. 1235-1241, 2016.

NOLAN, Justin; ROBBINS, Michael. Cultural conservation of medicinal plant use in the Ozarks. **Human Organization**, v. 58, n. 1, p. 67-72, 1999.

PASQUINI, M.; BERARDELLI, I. Anxiety levels and related pharmacological drug treatment: a memorandum for the third millennium. **Ann Ist Super Sanita**, v. 45, n. 2, p. 193-204, 2009.

pathways linking temporal and insular cortices with the amygdala. **Neuroimage**, vol. 40, n. 3, p.1016-1033, 2008.

PHAN, K. L.; WAGER, T.; TAYLOR, S. F.; LIBERZON, I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. **Neuroimage**, v.16, n. 2, p. 331-348, 2002.

RANGEL, Marcel P.; DE MELLO, João Carlos P.; AUDI, Elisabeth A. Evaluation of neurotransmitters involved in the anxiolytic and panicolytic effect of the aqueous fraction of *Paullinia cupana* (guaraná) in elevated T maze. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 2, p. 358-365, 2013.

ROBINSON, A.; MCGRAIL, M. R. Disclosure of CAM use to medical practitioners: a review of qualitative and quantitative studies. **Complementary therapies in medicine**, v. 12, n. 2, p. 90-98, 2004.

SAKI, K.; BAHMANI, M.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. 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.

SOLLOZO-DUPONT, Isabel et al. GABAA/benzodiazepine receptor complex mediates the anxiolytic-like effect of *Montanoa tomentosa*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 162, p. 278-286, 2015.

SOUSA, F. C.; MELO, C. T.; CITÓ, M. C.; FÉLIX, F. H. C.; VASCONCELOS, S. M.; FONTELES, M. M.; VIANA, G. S. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Rev. Bras. Farmacogn**, v. 18, n. 4, p. 642-54, 2008.

STEWART, S. E.; JENIKE, E. A.; HEZEL, D. M.; STACK, D. E.; DODMAN, N. H.; TYRER, P.; BALDWIN, D. Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 13, n. 4, p. 423, 2011.

TYRER, P.; BALDWIN, D. Generalised anxiety disorder. *Lancet*, v. 368, n. 16, p. 2156-2166, 2006.

VANDEBROEK, Ina et al. Use of medicinal plants and pharmaceuticals by indigenous communities in the Bolivian Andes and Amazon. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, p. 243-250, 2004.

PIMENTA, MAIANA R. et al. Floração, germinação e estaquia em espécies de *Lippia* L.(Verbenaceae). **Revista Brasileira de Botânica**, v. 30, n. 2, p. 211-220, 2007.

GOULART, Selma Lopes; MARCATI, CARMEN REGINA. Anatomia comparada do lenhoff em raiz e caule de *Lippia salviifolia* Cham.(Verbenaceae). **Revista Brasileira de Botânica**, v. 31, n. 2, p. 263-275, 2008.

JULIÃO, L. S. et al. Cromatografia em camada fina de extratos de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill) NE Br.(erva-cidreira). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 36-38, 2003.

HENNEBELLE, Thierry et al. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 116, n. 2, p. 211-222, 2008.

DOS SANTOS, Maurício Reginaldo Alves; INNECCO, Renato; SOARES, Arlete Aparecida. Caracterização anatômica das estruturas secretoras e produção de óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) NE Br. em função do horário de colheita nas estações seca e chuvosa. **Embrapa Rondônia-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2004.

HEINZMANN, Berta Maria; DE BARROS, Francisco Maikon Correa. Potencial das plantas nativas brasileiras para o desenvolvimento de fitomedicamentos tendo como exemplo *lippia alba* (Mill.) NE Brown (Verbenaceae). **Saúde (Santa Maria)**, v. 33, n. 1, p. 43-48, 2007.

4 Manuscrito 1

DISCURSOS DE USUÁRIOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA SOBRE O USO DE PLANTAS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Jéssica Pereira de Sousa, Izabel Cristina Santiago Lemos, Diógenes de Queiroz Dias, Sara Tavares de Sousa Machado, Andressa Gabrielli da Silva Rosa, Paulo Ricardo Batista, Maria de Fátima Sousa, Henrique Douglas Melo Coutinho, Cícero Francisco Bezerra Felipe, Marta Regina Kerntopf

Manuscrito a ser submetido pelo periódico Journal of Medicinal Plants Research, QUALIS: B2 em Biodiversidade e fator de impacto: 0.58. As normas do periódico estão no anexo (1)

DISCURSOS DE USUÁRIOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA SOBRE O USO DE PLANTAS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo verificar se o processo de urbanização influencia o saber/uso associado às plantas para o tratamento dos transtornos de ansiedade por pacientes das Unidades Básicas de Saúde do Crato-Ceará, Brasil, sob a perspectiva do Discurso do Sujeito Coletivo. Foram entrevistados 41 pacientes pertencentes as zonas rural e urbana, predominando 65,8% por mulheres. A maioria dos participantes possui baixa escolaridade e as principais profissões são Agricultor e Aposentado. Os resultados obtidos evidenciaram que os participantes associam transtornos de ansiedade à depressão, tristeza e insônia, ao passo que é difícil a sua dissociação por serem sintomatologias intrínsecas. Os informantes apontaram a eficácia e o fácil acesso como propriedades determinantes do uso de plantas medicinais frente ao tratamento terapêutico. Torna-se necessários mais estudos a fim de verificar a relação entre o conhecimento tradicional e a biomedicina.

Palavras-chave: Ansiedade, Conhecimento Tradicional, Plantas Mediciniais, Urbanização.

Introdução

Ansiedade é caracterizada pelo estado desagradável de agitação interna, que pode ser acompanhada de comportamento nervoso e somático, ao se tornar excessiva, pode ser considerada como patológica, configurando entre os sintomas nucleares dos ditos Transtornos de Ansiedade, associada ainda ao medo e à preocupação (SELIGMAN; WALKER; ROSENHAM, 2000). Os Transtornos de Ansiedade figuram entre os distúrbios psiquiátricos mais comuns, afetando todas as faixas etárias da população em geral (JUNG et al., 2013), sendo, contudo, mais prevalente em mulheres e nos ambientes urbanos (KESSLER et al., 2015), relaciona-se também ao desenvolvimento de doenças e ao aumento do risco de mortalidade (PRATT et al., 2016).

Para Baxter et al. (2014) os tratamentos disponíveis para ansiedade ainda não são totalmente eficazes, apenas 50% dos acometidos são adequadamente diagnosticados, assim, uma pequena porcentagem recebe tratamentos apropriado, além disso, os fármacos disponíveis causam vários efeitos adversos, exibem tolerância e dependência no tratamento crônico, e possuem elevado custo para os pacientes que precisam utilizá-los diariamente e a longo prazo (LAKAN; VIEIRA, 2010). Nesse contexto, reforça-se a relevância no desenvolvimento de novas

drogas que possuam menos efeitos indesejáveis e maior eficácia no tratamento dos transtornos de ansiedade (CHATTERJEE et al., 2013).

Desse modo, tem-se que as plantas medicinais são importantes fontes na descoberta de novos fármacos, (DOUKKAL et al., 2016), sendo amplamente aceitas e desempenhando papel importante nos cuidados de saúde a nível mundial, em especial nos países em desenvolvimento, nos quais o acesso aos serviços de saúde resolutivos e eficazes torna-se mais restrito (ISERHARD et al., 2009; VERMA et al., 2010).

O uso destes decorre da facilidade do cultivo em quintais e do preço acessível em feiras e em mercados populares. No entanto, com o processo de urbanização e as prováveis influências da acumulação, pode-se observar uma discreta modificação relacionada às práticas tradicionais e ao uso de recursos naturais para o tratamento das mais diversas situações de saúde, dentre elas, os transtornos de ansiedade.

Portanto, o presente trabalho teve como objetivo verificar se o processo de urbanização influencia o saber/uso associado às plantas para o tratamento da ansiedade, bem como dos transtornos de ansiedade por pacientes das Unidades Básicas de Saúde do Crato-Ceará, Brasil, sob a perspectiva do Discurso do Sujeito Coletivo.

Material e métodos

Esta pesquisa foi desenvolvida na cidade do Crato, situada na Região Sul do estado do Ceará, com população estimada em 129.662 habitantes (IBGE, 2017). Um aspecto de destaque desse município é o fato de estar localizado em região com expressiva e vasta biodiversidade, contando com comunidades que preservam algumas tradições orais relativas ao uso de recursos naturais, alguns originários da Chapada do Araripe (SILVA NETO, 2013).

No que diz respeito aos serviços de saúde da cidade do Crato, o município apresenta 54 estabelecimentos de saúde vinculados direta ou indiretamente ao Sistema Único de Saúde (SUS). Dos 54 estabelecimentos registrados, 24 configuram-se em postos de atenção primária, sendo 14 na zona urbana e 10 na zona rural (IBGE, 2017).

A população do estudo englobou usuários de ambos os sexos, atendidos pelos postos de atenção primária localizados no município do Crato-CE, com faixa etária compreendida entre 21 (vinte e um) e 65 (sessenta e cinco) anos. Como critérios de inclusão, menciona-se também o fato de: possuir diagnóstico para transtornos de ansiedade ou fazer uso há mais de seis meses de benzodiazepínicos, antidepressivos e/ou Buspirona e expressar ter conhecimento acerca do nome de espécies e formas de uso de plantas para o manejo da ansiedade.

Como critérios de exclusão tem-se: estar sobre o efeito de substâncias psicoativas que prejudiquem parcial ou totalmente sua compreensão da realidade/orientação, não estar presente no momento das visitas às unidades para a coleta de dados e negar-se a participar do estudo.

Primeiramente foi aplicado um questionário para caracterizar o perfil sociodemográfico dos participantes da pesquisa, e posteriormente realizada a entrevista semiestruturada com três perguntas norteadoras: Na sua opinião, o que é ansiedade? Você acha que o uso de plantas tem efeito para tratar a ansiedade? Por quê? Alguma vez você substituiu o remédio prescrito pelo médico para o tratamento da ansiedade ou outra doença? Por que e para qual doença foi?

Para conferir maior confiabilidade durante o processo de coleta e posterior transcrição dos dados, foi utilizado, no momento da entrevista, para captar as falas dos sujeitos, um minigravador de voz digital Sony Icd-px333.

Para análise dos dados, além da frequência simples e percentual, foi empregada a técnica do Discurso do Sujeito Coletivo (DSC). De acordo com Lemos et al. (2018) o DSC é um método relevante nas pesquisas com foco para a etnobiologia e suas vertentes, uma vez que permite expressar o pensamento de uma coletividade, a partir da construção de um discurso-síntese oriundo de expressões orais distintas de vários participantes, é uma proposta de tabulação para dados qualitativos e auxilia na contemplação e análise do pensamento coletivo (Lefèvre & Lefèvre, 2005a).

Dessa forma, seguindo a proposta do DSC, os dados podem ser organizados a partir da fórmula esquemática exemplificada abaixo:

$$\text{Representação A: DSC 1} = [EC_{(n2)} + EC_{(n5)} + EC_{(n8)} + EC_{(nx)}]^{IC1}$$

$$\text{Representação B: DSC 2} = [EC_{(n3)} + EC_{(n7)} + EC_{(n9)} + EC_{(nx)}]^{AC1}$$

Viúva	-	-	-	-	1	5,3	-	-	-	-	-	5.3
	2	10.5	6	31.6	8	36.8	3	15.7	-	-	19	100

Nível de Escolaridade

Não escolares Ensino fundamental incompleto	1	5.2	4	21.1	3	15.8	4	21.1			12	63.2
Ensino médio incompleto	-	-	2	10.5	4	21.1	-	-			6	31.6
	1	5.2	-	-	-	-	-	-			1	5.2
	2	10.4	6	31.6	6	36.9	4	21.1				100

Profissão

Agricultor	1	5.2	3	15.8	3	15.8	1	5.2	-	-	8	42
Dona de casa	1	5.2	-	-	2	10.5	1	5.2	-	-	4	21.1
Aposentado	-	-	4	21.1	3	15.8	-	-	-	-	7	36.9
	2	10.6	7	36.9	8	42.2	2	10.6			19	100

Zona Urbana

Variáveis	Idade											
	21 - 29		30 - 45		46 - 59		60 - 75		76 - 90		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gênero												
Feminino	2	8	3	12	6	28	4	20	-	-	15	68
Masculino	2	8	2	12	1	4	2	8	-	-	7	32
Estado Civil												
Casado	2	9.1	4	18.2	4	18.2	2	9.1	-	-	12	54.6
Solteiro	1	4.5	2	9.1	-	-	2	9.1	-	-	5	22.6
Divorciado	-	-	-	-	3	13.6	2	9.1	-	-	5	22.7
	3	13.6	6	27.3	7	31.8	6	27.3			22	100
Nível de Escolaridade												
Não escolares Ensino fundamental incompleto	1	4.5	1	4.5	1	4.5	2	9.1			5	22.6
Ensino médio incompleto	1	4.5	1	4.5	-	-	2	9.1			4	18.1
Ensino médio completo	3	13.6	2	9.1	3	13.6	-	-			8	36.3
Ensino superior completo	2	9.1	1	4.5	-	-	-	-			3	13.6
	-	-	2	9.1	-	-	-	-			2	9.1
	7	31.7	7	31.7	4	18.1	4	18.2			22	100
Profissão												
Agricultor	-	-	1	4.5	-	-	2	9.1			3	13.6
Dona de casa	2	9.1	1	4.5	2	9.1	3	13.6			8	36.3
Aposentado	1	4.5	3	13.6	3	13.6	2	9.1			9	40.8
Técnica de enfermagem	1	4.5	1	4.5	-	-	-	-			2	9
	4	18.1	6	27.1	5	22.7	7	31.8			22	100

Nas tabelas abaixo, seguem-se os dados referentes aos Discursos do Sujeito Coletivo (DSC). Nas referidas tabelas encontram-se as relações entre: Ideia Central (IC), proporção das respostas segundo a opinião dos participantes e os DSC para cada IC representada, não foram identificadas Ancoragens (AC) para a

presente pesquisa. Ressalta-se, ainda que alguns ajustes ortográficos foram realizados para preservar o sentido das palavras referidas pelos participantes, contudo, não foram realizados ajustes de concordância nominal e/ou verbal, buscando conferir maior aproximação e fidedignidade com as falas dos entrevistados.

Para a questão 1 foi investigado inicialmente o conceito dos participantes acerca da Ansiedade, com a finalidade de nortear as expressões orais no contexto de um eixo discursivo central, porém, não limitado. Assim, foram encontradas 6 IC, e a IC prevalente foi “É sentir tristeza, estar deprimido”, referida por 45,45% dos entrevistados da zona urbana, com destaque ainda para a IC “É não conseguir dormir”, suscitada por 36,36% dos participantes.

Tabela 2: Relação entre ideia central (IC) da questão 1, proporção das respostas de acordo com os participantes da pesquisa na zona urbana e DSC para a questão 1

PERGUNTA: <i>Na sua opinião, o que é ansiedade?</i>			
Ideia Central (IC)		Zona Urbana	
		N	%
A	É estar preocupado e angustiado	7	31,81
B	É não conseguir dormir	8	36,36
C	É sentir medo	4	18,18
D	É sentir tristeza, estar deprimido	10	45,45
E	É uma série de alterações fisiológicas	6	27,27
F	Não sei definir	2	9,09
Total dos Informantes = 22*			
DISCURSO DO SUJEITO COLETIVO			
DSC – Ideia Central A: A ansiedade é uma preocupação, né!? Eu tenho problema de nervoso, fico preocupado, eu sinto angustia, um aperto no peito de vez em quando, muito angustiada, é uma agonia, quando eu sei qualquer notícia de morte, qualquer coisa, qualquer coisa, eu me emociono e fico o dia todo com aquela angustia.			
DSC – Ideia Central B: Quando estou ansioso não tenho muito sono, sinto muita insônia, não durmo, não consigo, aí tomo [a medicação], não durmo mais sem minha medicação, fico bolando pra cá e pra lá sem ter sono.			
DSC – Ideia Central C: É sentir medo, eu sinto medo, medo de tudo, praticamente de tudo mesmo, tenho medo de ficar só, do escuro, de assistir televisão, de falar e de ver as pessoas, de tudo, é susto! É medo!			
DSC – Ideia Central D: É sentir tristeza, vontade de estar sozinha, vontade de chorar muito, choro direto, [eu choro] demais, vontade de me isolar do mundo, não tenho vontade de sair, às vezes, dá [muita] tristeza.			
DSC – Ideia Central E: Eu sinto tontura, sentia muita dor, dor de estômago de cabeça, suo muito frio, coração palpitado acelerado, sentia tudo isso!			

DSC – Ideia Central F: Sei não.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

*Um discurso pode apresentar mais de uma ideia central.

Por sua vez, na Tabela 3, seguem os resultados encontrados para a pergunta 1, referente aos entrevistados na zona rural. Desse modo, dos 19 informantes, a maioria, 47,36% referiram a IC “É não conseguir dormir” e 15,78% dos participantes associaram ansiedade ao fato de “Sentir tristeza, estar deprimido”.

Tabela 3: Relação entre ideia central (IC) da questão 1, proporção das respostas de acordo com os participantes da pesquisa da zona rural e DSC para a questão 1.

PERGUNTA: *Na sua opinião, o que é ansiedade?*

Ideia Central (IC)		Zona Rural	
		N	%
A	É não conseguir dormir	9	47,36%
B	É sentir medo	3	15,78%
C	É sentir tristeza, estar deprimido	7	36,84%
D	Não sei definir	2	10,52%

Total dos Informantes = 19*

DISCURSO DO SUJEITO COLETIVO

DSC – Ideia Central A: Eu sinto muita insônia, não consigo dormir, passo a noite andando na casa, então... tenho que tomar um remédio para acalmar os nervos e dormir, eu preciso, preciso muito dos meus remédios, assim eu durmo tão bem.

DSC – Ideia Central B: É quando eu sinto medo, medo de tudo, não gosto de ficar só, de ficar onde tem muita gente, eu fico com medo [...] não sei dizer, é um medo {das pessoas}, medo da minha imaginação, eu não sei nem dizer como é esse medo, só sei que é um medo muito muito grande.

DSC – Ideia Central C: É quando estou triste, porque aí eu choro, mais choro [bastante], agora eu não sei dizer o porquê, mas dá vontade de ficar só e chorar bastante.

DSC – Ideia Central D: Sei dizer não, não sei nem explicar.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

*Um discurso pode apresentar mais de uma ideia central.

Nesse aspecto conceitual inicial, observamos que não houve grande divergência no imaginário dos participantes residentes em zonas urbanas e em zonas rurais, sendo preponderante a ideia central que associava ansiedade à depressão, à tristeza e à insônia. De fato, é complexo dissociar a ansiedade, enquanto sintoma nuclear dos transtornos de ansiedade e sintoma comum expresso em situações cotidianas estressantes, dos distúrbios do sono, tais como a

insônia e da própria tristeza e depressão, essa última considerada um transtorno mental de ordem afetiva (APA, 2013).

Portanto, não é raro observar, na prática, a relação entre ansiedade, tristeza e depressão, considerando que há comorbidade expressiva entre os transtornos afetivos e de ansiedade, conforme evidenciado por estudos epidemiológicos (CARVALHO et al., 2016; D'EL REY; FREEDNER, 2017; OTTAVIANI et al., 2016; PAWLINA et al., 2015).

Fato esse que contribui, inclusive, para o tratamento medicamentoso a longo prazo para a ansiedade patológica permear o rol dos fármacos antidepressivos e não os ansiolíticos, propriamente ditos (STAHL, 2014). Essas pontuações reforçam, ainda, a possível relação etiológica e fisiopatológico no desenvolvimento dos transtornos de ansiedade e do transtorno depressivo (ROSELLINI et al., 2015).

A insônia, por sua vez, também é largamente associada à ansiedade, desempenhando papel relevante no amplo espectro de sintomas que cerceiam os subtipos dos transtornos de ansiedade, mais precisamente para o transtorno de pânico (TP) e transtorno de ansiedade generalizada (TAG), com relação mais significativa, conforme indicado por Glidewell, Botts e Orr, 2015.

Também, segundo o estudo de Mason e Harvey (2014), indivíduos com insônia relataram sintomas mais graves de ansiedade e de depressão, em comparação aos indivíduos que não expressaram insônia. No referido estudo, ainda foi evidenciado que o tratamento para ansiedade parece melhorar os sintomas da insônia.

Na tabela 4 são expressos os resultados encontrados para a pergunta 2, que visava investigar a eficácia do uso de plantas para o tratamento da ansiedade. Na amostra dos participantes da zona urbana, 45,45% referiram que o tratamento “[...] é eficaz”.

Em contrapartida, 36,36% preferiram não emitir uma opinião definitiva, considerando que alguns, embora conhecessem plantas que poderiam ser utilizadas em preparos tradicionais, buscando tratar a ansiedade, não faziam uso desse tipo de terapêutica. Além disso, alguns usuários relataram os discursos paradoxais entre aqueles que utilizam plantas para ansiedade, conforme demonstrado no quadro abaixo.

Tabela 4: Relação entre ideia central (IC) da questão 2, proporção das respostas de acordo com os participantes da pesquisa da zona urbana e DSC para a questão 2.

PERGUNTA: *Você acha que o uso de plantas tem efeito para tratar a ansiedade? Por quê?*

Ideia Central (IC)		Zona Urbana	
		N	%
A	Sim, porque é eficaz	10	45,45
B	Não posso opinar	8	36,36
C	Sim, quando associado aos medicamentos	4	18,18

Total dos Informantes = 22

DISCURSO DO SUJEITO COLETIVO

DSC – Ideia Central A: Sim, serve, eu uso chá para relaxar um pouco, quando estou muito agitada eu me sinto acalmar mais [com o chá], melhora um pouquinho. Diminui [a ansiedade] porque a gente descansa, ele acalma [e] eu acho bom, ajuda, dá para dormir. Eu tomo com tanta fé [...] que melhora.

DSC – Ideia Central B: Não utilizo, nunca tomei chá, não gosto muito. Eu só posso falar por mim né?! Já ouvi falar que algumas pessoas usam, alguns [falam] que deu certo, outros dizem que não ficaram bons.

DSC – Ideia Central C: Eu tomo meu chazinho, acompanhado dos meus remédios, mas só ele [o chá] não, porque tem hora que dá certo e tem hora que não dá, mas não deixo de tomar por precaução, às vezes, nem a medicação me faz dormir quando estou muito preocupado.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Posteriormente, na tabela 5, foram evidenciadas as ideias centrais e os discursos para a questão 2 entre os participantes da zona rural. Dentre eles, 89,47% expressaram que o tratamento “é eficaz e seguro”, enquanto 5,26%, ou seja, 1 participante, frisou a necessidade de cautela ao utilizar as plantas como preparo terapêutico.

Tabela 5: Relação entre ideia central (IC) da questão 2, proporção das respostas de acordo com os participantes da pesquisa da zona rural e DSC para a questão 2.

PERGUNTA: *Você acha que o uso de plantas tem efeito para tratar a ansiedade? Por quê?*

Ideia Central (IC)		Zona Rural	
		N	%
A	Sim, pois é eficaz e seguro	17	89,47
B	Sim, é eficaz, mas é necessário cautela	1	5,26
C	Sim, é eficaz como evidenciado pelas práticas ancestrais	2	10,52

Total dos Informantes = 19*

DISCURSO DO SUJEITO COLETIVO

DSC – Ideia Central A: Para mim é bom, é ótimo, já [usei] muito, o resultado sempre é bom. Me dou muito bem, quando eu tomo me sinto bem, todos esses remédios [caseiros] são bons, serve, eu sempre uso e graças a Deus melhora, dá certo, eu acho [o] resultado excelente, muito bom. O remédio do mato tem isso [também], ele nunca vai lhe fazer o mal, só o bem. Só traz benefícios. A coisa [os recursos] da natureza é [são] muito bom pra gente.

DSC – Ideia Central B: Tem resultado, com certeza, só que não pode tomar mais de uma vez, mas se a pessoa tomar do jeito que é para tomar, fica bem.

DSC – Ideia Central C: É bom, já vem de antigamente, dos nossos ancestrais, [eram] os *medicamentos* que eles usavam. Como deu certo para eles, dá certo para gente, [que] mora no sítio e tem as plantas perto, se baseia nesse conhecimento e dá certo né?!

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

*Um discurso pode apresentar mais de uma ideia central.

Nesse aspecto relevante do estudo, é oportuno pontuar as diferenças entre percentuais das ideias centrais prevalentes, na zona urbana, os usuários das UBS referiram eficácia (45,45%), enquanto uma parcela significativa não emitiu opinião (36,36%). Todavia, na zona rural, 89,47% pontuaram firmemente a eficácia das plantas, em discursos enfáticos como os expressos pelo DSC A: “[...] o resultado sempre é bom [...] todos esses remédios [caseiros] são bons, serve [...] remédio do mato tem isso [também], ele nunca vai lhe fazer o mal, só o bem.”

Assim, a eficácia foi bastante pontuada entre os usuários de preparos tradicionais, quer na zona urbana, quer na zona rural, entretanto, com destaque majoritário para os participantes da zona rural.

Esse achado pode indicar as dificuldades no acesso ao fármaco convencional, associada ainda a menor renda familiar para compra de medicamentos entre a população rural, incentivo crescente entre os programas de atenção primária para o uso de prática integrativas e complementares e maior interesse em perpetuar prática tradicionais, conforme evidenciado pelo DSC C (ALMEIDA et al., 2014; NERGARD et al., 2015; NGARIVHUME et al., 2015).

Nesse sentido, de acordo com Esmeraldo Paz (2015), o uso de plantas reflete os valores culturais dos indivíduos, não sendo possível dissociar o sujeito das suas crenças. Assim, o uso de tais recursos configura-se como uma forma de empoderamento, valorização cultural e reafirmação de identidade ancestral, que sobrepuja o aspecto utilitarista e simplista do uso pela eficácia.

Na tabela 6 encontram-se os resultados associados à questão 3, que buscou avaliar se os participantes, em algum momento, substituíram a medicação prescrita

pelo uso de plantas, o que possibilitaria inferir uma relativa ou total preferência pelo uso de tais recursos naturais. Na zona urbana, 40,90% referiram que já haviam substituído, enquanto 18,18% revelaram que nunca tomavam chá.

Tabela 6: Relação entre ideia central (IC) da questão 3, proporção das respostas de acordo com os participantes da pesquisa da zona urbana e DSC para a questão 3.

PERGUNTA: *Alguma vez você substituiu o remédio prescrito pelo médico para o tratamento da ansiedade ou outra doença? Por que e para qual doença foi?*

Ideia Central (IC)		Zona Urbana	
		N	%
A	Não, pois tenho medo	4	18,18
B	Sim, porque eu acho eficaz	9	40,90
C	Sim, mas não achei eficaz	1	4,54
D	Não, mas associo o chá com os fármacos prescritos	4	18,18
E	Não, nunca tomo chá	4	18,18

Total dos Informantes = 22

DISCURSO DO SUJEITO COLETIVO

DSC – Ideia Central A: Não, eu não confio, tenho medo de fazer mal. Não posso, já sou é dependente, eu tenho que tomar meu remédio [direito], né?!

DSC – Ideia Central B: Me indicaram e deu certo, de vez em quando eu tomo, porque as vezes eu não quero tomar o comprimido, aí eu tomo só o chá, já usei para cólicas, diarreia, dor no joelho, quando estou nervosa, preocupada e com insônia.

DSC – Ideia Central C: Já (substituí), mas não deu certo não.

DSC – Ideia Central D: Não, nunca cheguei [a substituir] não, se eu tomo, tomo junto [a medicação e o chá], sempre associo, [assim] tomo os remédios que tenho que tomar com o chazinho.

DSC – Ideia Central E: Não. Nunca utilizei chá.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Entretanto, considerando a mesma questão para os participantes da zona rural, 68,42% expressaram que já haviam realizado a substituição da planta pelo fármaco prescrito, afirmando que as plantas são “acessíveis e eficazes”, em contrapartida, apenas 21,05% revelou que preferia o uso de medicamentos, os demais, afirmaram que já haviam substituído para o tratamento de outras doenças (10,52%) e outros disseram preferir o uso das plantas (15,78%) (Tabela 7).

Tabela 7: Relação entre ideia central (IC) da questão 3, proporção das respostas de acordo com os participantes da pesquisa da zona rural e DSC para a questão 3.

PERGUNTA: *Alguma vez você substituiu o remédio prescrito pelo médico para o tratamento da ansiedade ou outra doença? Por que e para qual doença foi?*

Ideia Central (IC)		Zona Rural	
		N	%
A	Sim, porque as plantas são acessíveis e eficazes	13	68,42
B	Sim, porque as plantas são melhores que o fármaco	3	15,78
C	Sim, mas para o tratamento de outras doenças	2	10,52
D	Não, pois tenho preferência por medicamentos	4	21,05

Total dos Informantes = 19*

DISCURSO DO SUJEITO COLETIVO

DSC – Ideia Central A: Já sim, a gente substitui mesmo, e no sítio é melhor, porque tem né?! Ao invés de ir comprar o remédio, vou direto para o remédio do mato, não chego nem a comprar [o fármaco]. Fiz esse tratamento [com plantas] e deu resultado.

DSC – Ideia Central B: Sim e para mim eu achei melhor, tomei o remédio e não serviu, a gente toma e não serve [...], só [então] fiz meu xarope [e] fiquei bom. Serve muito mais que o remédio que o médico passa. Muito melhor, é melhor a gente tomar um chá que um comprimido.

DSC – Ideia Central C: Assim, para ansiedade eu não uso, mas para algumas dores, como dor de barriga, nunca tomei remédio de farmácia, sempre uso a[s] planta[s], meu remédio é esse aí.

DSC – Ideia Central D: Não, não (substituí). Tomo a medicação que o médico indicou, só gosto de tomar chá se for preciso.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

*Um discurso pode apresentar mais de uma ideia central.

Essa valorização ou supervalorização do conhecimento tradicional por alguns membros da comunidade, em alguns casos, condiciona uma preferência absoluta para o uso desses recursos ao uso daqueles instituídos pela medicina convencional, conforme evidenciado no artigo de Brasil et al. (2017), no qual os moradores de uma comunidade quilombola referiram preferir o uso de plantas para o tratamento da dor.

Segundo Maroyi (2011), é notável a sujeição do uso de ervas medicinais por pessoas locais em função da superestimação supracitada atribuída a eficácia daquelas, o autor ressalva que há condicionantes que podem influir no uso dos recursos da medicina tradicional, dentre as quais se destaca o aspecto econômico. Um percentil considerável de pessoas que fazem uso de espécies vegetais para suprir suas necessidades básicas de saúde. A eficácia e fácil acessibilidade constituem motivos para a preferência de plantas a fármacos. A ampla demanda e

popularização de produtos naturais para fins terapêuticos é salientada tanto em zona urbana quanto áreas rurais.

Dentre as razões pertinentes a escolhas de medicamentos e terapias complementares (plantas medicinais) que podem ser elencadas estão: a insatisfação com a medicina convencional em relação à eficácia e segurança, satisfação com a medicina alternativa e a concepções de segurança expressiva dos vegetais, aspectos culturais e pessoais (BARNES, 2003).

Mesmo em países desenvolvidos a utilização de plantas medicinais em contexto terapêutico frente ao uso de fármacos se mantém suscitada por anseios culturais (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007).

Nos ambientes urbanos são comumente encontrados nos quintais e mercados públicos, recursos naturais para fins terapêuticos (SANTOS et al., 2006). Para tanto, os quintais agroflorestais e urbanos, em suas perspectivas ecológicas, sociais e culturais, compreendem espaços que possibilitam a manutenção do conhecimento inerente ao uso de produtos naturais frente ao processo crescente de urbanização (MOURA; ANDRADE, 2007).

A relação entre biomedicina e conhecimento tradicional elucidada por Giovanni et al. (2011) exprime dois arguições fomentadas por estudos pretéritos, a primeira sugere que a utilização da biodimensina modifica o uso do conhecimento popular em relação as plantas medicinais e a segunda que ambos podem coexistir e se agregar.

Conclusão

Tendo em vista os resultados obtidos constatou-se que os participantes associam transtornos de ansiedade à depressão, tristeza e insônia, ao passo que é difícil a sua dissociação por serem sintomatologias intrínsecas. Apontaram a eficácia e o fácil acesso como propriedades determinantes do uso de plantas medicinais frente ao tratamento terapêutico. Torna-se necessários mais estudos a fim de verificar a relação entre o conhecimento tradicional e a biomedicina.

Referências

Agra MF, Freitas PF, Barbosa-Filho JM (2017). Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 17(1):114-140.

Almeida MZ, Léda PH, Silva MQ, Pinto A, Lisboa M, Guedes MLM, Peixoto AL (2014). Species with medicinal and mystical-religious uses in São Francisco do Conde, Bahia, Brazil: a contribution to the selection of species for introduction into the local Unified Health System. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 24(2):171-184.

APA. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V). Porto Alegre: Artmed.

Barnes J (2003). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality. *British journal of clinical pharmacology*. 55(3):226-233.

Baxter AJ, Vos T, Scott KM, Norman RE, Flaxman AD, Blore J, Whiteford HA (2014). The regional distribution of anxiety disorders: implications for the Global Burden of Disease Study, 2010. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 23(4):422-438.

Brasil AX, Oliveira Barbosa M, Lemos ICS, Lima CINF, Araujo Delmondes G, Lacerda GM, Queiroz Dias DO, Coutinho HDM (2017). Preference analysis between the use of drugs and plants in pain management in a quilombola community of the state of Cear, Brazil. *Journal of Medicinal Plants Research*. 11(48):770-777.

Carvalho IG, Bertolli EDS, Paiva L, Rossi LA, Dantas RAS, Pompeo DA (2016). Anxiety, depression, resilience and self-esteem in individuals with cardiovascular diseases. *Revista latino-americana de enfermagem*. 24.

Chatterjee M, Verma R, Lakshmi V, Sengupta S, Verma AK, Mahdi AA, Palit G (2013). Anxiolytic effects of *Plumeria rubra* var. *acutifolia* (Poiret) L. flower extracts in the elevated plus-maze model of anxiety in mice. *Asian journal of psychiatry*. 6(2):113-118.

D'El Rey GJF, Freedner JJ (2017). Depressão em pacientes com fobia social. *Psicologia Argumento*. 24(46):71-76.

Diegues ACS (2008). O mito moderno da natureza intocada. 4 ed. São Paulo: HUCITEC. 169p.

Doukkali Z, Taghzouti K, Kamal R, Jemeli, ME, Boudida EH (2016). Anti-Anxiety Effects of *Mercurialis annua* Aqueous Extract in the Elevated Plus Maze Test. *Pharmaceutical Bioprocessing*. 4(4):56-61.

Esmeraldo Paz C, Lemos S, Cristina I, Brito Monteiro Á, Araújo Delmondes G, Pimentel Fernandes, G, Rose I (2015). Plantas medicinais no candomblé como elemento de resistência cultural e cuidado à saúde. *Rev Cubana Plant Med, Ciudad de la Habana*. 20(1):25-37.

Glidewell RN, Botts EMcP, Orr WC (2015). Insomnia and anxiety: Diagnostic and management implications of complex interactions. *Sleep medicine clinics*. 10(1): 93-99.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades (Informações sobre os municípios brasileiros) (2017). Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=230190>>. Acesso em: 18 agos.

Iserhard ARM, Budó MDL, Neves ET, Badke MR (2009). Práticas culturais de cuidados de mulheres mães de recém-nascidos de risco do sul do Brasil. *Esc Anna Nery*. 13(1):116-22.

Jung YH, Ha RR, Kwon SH, Hong SI, Lee KH, Kim SY, Jang CG (2013). Anxiolytic effects of Julibroside C1 isolated from *Albizzia julibrissin* in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 44. 184-192.

Kessler RC, Sampson NA, Berglund P, Gruber MJ, Al-Hamzawi A, Andrade L, Gureje O (2015). Anxious and non-anxious major depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Epidemiology and psychiatric sciences*. 24(3):210-226.

Lakhan SE, Vieira KF (2010). Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutrition journal*. 9(1):42.

Lefevre F, Lefevre AMC (2005). O discurso do sujeito coletivo: um novo enfoque em pesquisa qualitativa (desdobramentos). *Caxias do Sul: EDUSC*. 256p.

Maroyi A (2011). An ethnobotanical survey of medicinal plants used by the people in Nhema communal area, Zimbabwe. *Journal of ethnopharmacology*. 136(2):347-354.

Mason EC, Harvey AG (2014). Insomnia before and after treatment for anxiety and depression. *Journal of affective disorders*. 168. 415-421.

Moura CL, Andrade LHC (2007). Etnobotânica em quintais urbanos nordestinos: um estudo no bairro da Muribeca, Jaboatão dos Guararapes–PE. *Revista Brasileira de Biociências*. 5(1):219-221.

Nergard CS, Ho TPT, Diallo D, Ballo N, Paulsen BS, Nordeng H (2015). Attitudes and use of medicinal plants during pregnancy among women at health care centers in three regions of Mali, West-Africa. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*. 11(1):73.

Ngarivhume T, Van't Klooster CI, Jong JT, Van der Westhuizen JH (2015). Medicinal plants used by traditional healers for the treatment of malaria in the Chipinge district in Zimbabwe. *Journal of ethnopharmacology*.159: 224-237.

Nolan J, Robbins M (1999). Cultural conservation of medicinal plant use in the Ozarks. *Human Organization*. 58(1):67-72.

Ottaviani AC, Betoni LC, Iost Paravini SC, Gramani Say K, Zazzetta MS, Souza Orlandi F (2016). Associação entre ansiedade e depressão e a qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise. *Texto & Contexto Enfermagem*. 25(3).

Pawlina MMC, Cássia Rondina R, Espinosa MM, Botelho C (2015). Depressão, ansiedade, estresse e motivação em fumantes durante o tratamento para a cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 41(5):433-439.

Pratt LA, Druss BG, Manderscheid RW, Walker ER (2016). Excess mortality due to depression and anxiety in the United States: results from a nationally representative survey. *General hospital psychiatry*. 39:39-45.

Rosellini AJ, Heeringa SG, Stein MB, Ursano RJ, Chiu WT, Colpe LJ, Nock MK (2015). Lifetime prevalence of DSM-IV mental disorders among new soldiers in the US Army: results from the Army Study to Assess Risk and Resilience in Servicemembers (Army STARRS). *Depression and Anxiety*. 32(1):13-24.

Santos ABN, Araújo MP, Sousa RS, Lemos JR (2016). Plantas medicinais conhecidas na zona urbana de Cajueiro da Praia, Piauí, Nordeste do Brasil. *Rev Bras Plantas Med*. 18:442-50.

Seligman MEP, Walker EF, Rosenhan DL (2000). *Abnormal psychology*. 4th ed. New York: W.W. Norton & Company.

Silva Neto B (2013). Perda da vegetação natural na Chapada do Araripe (1975/2007) no estado do Ceará. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual Paulista. Rio Claro.

Stahl S (2014). *Psicofarmacologia: Bases Neurocientíficas e Aplicações Práticas*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Verma R, Hanif K, Sasmal D, Raghubir R (2010). Resurgence of herbal antihypertensives in management of hypertension. *Current Hypertension Reviews*. 6(3):190-198.

4. Manuscrito 2

ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO SOBRE O SABER POPULAR DE PLANTAS
PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO
MUNICÍPIO DO CRATO-CEARÁ

Jéssica Pereira de Sousa, Álefe Brito Monteiro, Cicera Norma Fernandes Lima,
Gyllyandeson de Araujo Delmondes, Luzia Paulo da Cruz, Sara Tavares de Sousa Machado,
Irwin Rose Alencar de Menezes, José Galberto Martins da Costa, Cícero Francisco Bezerra
Felipe, Marta Regina Kerntopf

Manuscrito a ser submetido para o periódico *Braziliam Journal of Medical and Biological Research*, QUALIS: B2 em Biodiversidade. As normas do periódico estão no Anexo 02.

ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO SOBRE O SABER POPULAR DE PLANTAS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DO CRATO-CEARÁ

J.P. Sousa¹, A.B. Monteiro³, C.N. Fernandes Lima¹, G.A. Delmondes⁴, L.P. Cruz⁴, S.T.S. Machado⁴, C.D.C. Alencar⁴, D.B. Correira⁴, I.R.A. Menezes⁴, C.F.B. Felipe³, J.G.M. Costa⁴, M.R. kerntopf²

¹Programa de Pós-graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza (PPGEtno), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brasil;

²Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais (LFPN), Departamento de Química Biológica, Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato, CE, Brasil;

³Departamento de Biologia Molecular, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB Brasil.

⁴Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato, CE, Brasil

RESUMO

O presente estudo objetivou realizar uma pesquisa etnofarmacológica do saber popular de plantas medicinais nos postos de saúde do município do Crato-CE, avaliando a toxicidade e efeito ansiolítico em modelos animais da espécie mais citada. A pesquisa foi realizada com pacientes diagnosticados com transtornos de ansiedade em Crato-Ceará. Para coleta de dados referente ao saber popular sobre o uso de plantas para o tratamento da ansiedade foram utilizados questionários semiestruturados. Após esta etapa, a espécie mais citada pelos entrevistados foi submetida à prospecção fitoquímica, toxicológica e protocolos comportamentais, a fim de investigar as propriedades ansiolíticas. Na prospecção fotoquímica, toxicológica e farmacológica, o decocto das folhas de *Lippia alba* (Mill) N.E.Br. ex P.Wilson (DFLA) apresentou diferentes compostos químicos, tendo uma predominância de compostos fenólicos. A dose letal média (DL50) foi estimada em ≥ 2.000 mg/Kg. O DFLA apresentou um discreto efeito ansiolítico e sedativo nos protocolos realizados, modelos de campo aberto e labirinto em cruz elevado, sendo as doses 100 e 200 mg/Kg mais eficaz em ambos protocolos, no entanto não apresentou efeito na placa perfurada e no rota rod. Percebe-se que os pacientes entrevistados utilizam plantas para o tratamento da ansiedade, mesmo estes tendo acesso aos fármacos. Logo o DFLA teve seu efeito elucidado a partir de testes farmacológicos e sua DL50 estipulada em ≥ 2000 mg/kg, possuindo baixa toxicidade.

Palavras-chave: Etnofarmacologia, Conhecimento tradicional, Transtornos de ansiedade, *Lippia alba*.

1 INTRODUÇÃO

Transtornos de ansiedade podem ser definidos por hiperexcitabilidade, preocupação e medo, originado da antecipação ou interpretação equivocada de perigo/ameaça (1-4). Em algumas pessoas, as respostas da ansiedade podem afetar negativamente a qualidade de vida,

ao se tornar incontrolável, excessiva e persistente (5). Conforme o estudo de Global Burden of Disease (6), o transtorno de ansiedade é internacionalmente considerado uma das principais causas de anos vividos com deficiência, o qual o Brasil ocupa o terceiro lugar, dados relacionados ao ano de 2013.

Segundo Kessler (7) esses transtornos possuem maior prevalência em mulheres do que nos homens, nas áreas urbanas do que nas rurais e pode afetar todas as idades. Quanto aos fármacos ansiolíticos usados nesta condição, foram os barbitúricos, que gradativamente foram sendo substituídos pelos benzodiazepínicos, os dois exercem seus efeitos através dos receptores GABA (8). Porém os primeiros provocam síndrome de abstinência, tolerância farmacológica e induz a dependência psicológica, quando usados de forma prolongada, além disso, apresentam efeitos adversos que limitam o tratamento como: irritabilidade, perda da memória e alterações no sono (9). O segundo apesar de ser considerado mais seguro e eficiente, também apresentam efeitos adversos consideráveis: diminuição da atividade psicomotora e do aprendizado, comprometimento de processos de memória e desenvolvimento de tolerância farmacológica e dependência após tratamento de longa duração (10).

Dessa forma, se faz necessário o desenvolvimento de drogas ansiolíticas, que possuam maior tolerância, limitado potencial de abuso, seja mais seguros e preço acessíveis. Nesse contexto que as plantas medicinais surgem tanto como alternativas complementares como novas fontes promissoras para a indústria farmacêutica (5,11, 12, 13).

Nesse cenário, a espécie *Lippia alba* (Mill) N.E. Brow pertence à família Verbanaceae. Trata-se de uma erva comumente conhecida no Brasil como “cidreira”. O chá de suas folhas é usado para problemas gastrointestinais, doenças do sistema respiratório e sistema nervoso central (SCN) como: ansiedade e insônia (14, 15). Aquela apresenta uma grande variedade morfológica e química (16) e seu aroma está relacionado aos constituintes predominantes em seus óleos essenciais (17; 18).

Quanto ao uso popular desta planta, nos levantamentos etnobotânico é uma das mais citadas por curandeiros (19), apresentando alta concordância entre os informantes (20). É citada em estudos realizados no México e Colômbia (21,22). E foi uma das plantas medicinais mais citadas por usuários do serviço público no Rio Grande do Sul (23).

No que diz respeito ao aspecto químico, no Nordeste do Brasil estudos revelaram a presença de alguns quimiotipos do óleo essencial desta espécie: Citral, β -mirceno; citral limoneno e carvona (24). Pesquisas realizadas com extratos aquosos e etanólicos registraram

como principais componentes presentes os flavonóides glicosídicos e derivados fenilpropanóides (25).

Na literatura os testes farmacológicos comprovam algumas atividades da *L. alba*, tais como antibacteriana, antiespasmódica, analgésica, antipirética, anti-inflamatória, diaforética, sedativa (26,27,28), ansiolítico, depressor central, anticonvulsivante, relaxante muscular e redutores da temperatura retal, estas por sua vez atribuídas aos efeitos do óleos essenciais estudados por Vale (24).

Diante do exposto, é notória a importância desta espécie no uso popular, no entanto poucas são as pesquisas, que evidenciam os compostos químicos e as propriedades farmacológicas relacionadas aos extratos da *L. alba*. Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma pesquisa etnofarmacologica do saber popular de plantas medicinais nos postos de saúde do município do Crato-CE, avaliando a toxicidade e efeito ansiolítico em modelos animais da espécie mais citada.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Aspectos éticos e legais da pesquisa

A realização desse trabalho está em conformidade e foi conduzida em estrita obediência com as normas e diretrizes bioéticas vigentes para ensaios envolvendo seres vivos humanos (Resolução N° 196/1996 e 301/2000 do Conselho Nacional de Saúde – CNS) e animais não-humanos (*Guide for the care and use of laboratory animals*, do NIH – *National Institute of Health* – EUA, 1996; Lei Federal N° 11.794/2008; Princípios Éticos da Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA); e integridade da fauna e flora (Lei Federal N° 9605/1998) (29,30).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética (parecer n° 2.364.821, segue no anexo 03), e Comissão de Experimentação e Uso de Animais – CEUA (parecer n° 00141/2018.1, segue no anexo 04) da Universidade Regional do Cariri – URCA.

2.2. Pesquisa Etnofarmacológica

2.2.1 Local do estudo

Esta pesquisa foi desenvolvida na cidade do Crato, situada na Região Sul do estado do Ceará, apresentando população estimada em 129.662 habitantes segundo IBGE (31). Um

aspecto de destaque desse município é o fato de estar localizado em região com expressiva e vasta biodiversidade, contando com diversos distritos e comunidades de agricultores que preservam algumas tradições orais relativas ao uso de recursos naturais, alguns originários da própria Chapada do Araripe, que apresenta uma área total de 313.908,8039 ha, com aproximadamente 180 km, distribuídos entre os municípios de Ceará, Pernambuco e Piauí (32). A pesquisa foi realizada em dois postos de saúde, distribuído um na zona rural e outro na zona urbana.

2.2.2 Procedimento da coleta e análise dos dados

O período de coleta dos dados decorreu entre os meses de agosto de 2017 a dezembro de 2017, em duas Unidades Básicas de Saúde da zona rural e urbana.

Com autorização dada pela Secretaria de Saúde e a enfermeira da unidade, o próximo passo foi à composição da amostra. Foram entrevistados homens e mulheres presentes na unidade, com faixa etária compreendida entre 21 (vinte e um) e 65 (sessenta e cinco) anos. Cada um foi informado previamente sobre a finalidade da pesquisa e a participação só foi possível após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para a coleta dos dados, um questionário foi aplicado com a finalidade de verificar com quem o participante conheceu e/ou aprendeu a utilizar plantas para o controle da ansiedade (familiares, amigos, livros, outros), quais são as espécies conhecidas, bem como nome popular, indicação de uso, partes utilizadas, forma de preparo e procedência da espécie (quintal, mercados populares, casas de produtos naturais, dentre outros). O roteiro elaborado obedeceu a técnica de entrevista semiestruturada, contendo as seguintes perguntas: 1. Você usa/conhece plantas para tratar a ansiedade? Se sim, quais plantas são essas? 2. Você faz ou já fez uso de “remédio de farmácia” para o tratamento da dor? Se sim, quais “remédios” são esses? 3. Alguma vez você substituiu (*trocou*) o remédio prescrito pelo médico para o tratamento da ansiedade? Por quê?

Posteriormente elaborou-se uma lista com as espécies vegetais mais citadas, utilizando a *Relative Frequency of Citation* (RFC) - Frequência Relativa de Citação, obtida a partir da razão FC/N, onde FC representa o número de informantes que mencionaram o uso da espécie e N, o número total de informantes do estudo, para tratamento dos dados etnobotânicos quantitativos (33). Salientando que a espécie com maior RFC foi submetida a testes farmacológicos, utilizando protocolos específicos para ansiedade.

2.3 Prospecção química, toxicológica e farmacológica

2.3.1 Material vegetal e preparação do extrato

As folhas de *Lippia alba* foram coletadas no Horto de plantas medicinais da Universidade Regional do Cariri-URCA sob as coordenadas de 7° 22'S; 39° 28'W e 492 m acima do nível do mar, na cidade de Crato-CE/Brasil, no mês de janeiro de 2017, estando de acordo com a Instrução Normativa nº 154/2009, sob licença nº 62896-1 do Ministério do Meio Ambiente (MMA) / Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio) (Anexo 5). Uma amostra da exsicata foi depositada e identificada pela prof^a. Dr^a Maria Arlene Pessoa da Silva, junto ao Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima (HCDAL), sob número 22.2018.

O decocto foi preparado seguindo a forma de utilização dos indivíduos entrevistados nas unidades básicas de saúde (10 g de folhas para cada 150 mL de água, o equivalente a uma xícara de chá). Para realizar a decocção, as folhas frescas de *Lippia alba* (1.572 g) foram cortadas e misturadas em água destilada fria e, em seguida, essa mistura foi fervida durante 15 min. Após esse período, o chá foi esfriado, filtrado e depois passou pelo o processo de secagem para obtenção do extrato, decocto das folhas da *Lippia alba*- DFLA (19.785 g de pó seco – livre de umidade).

A secagem foi realizada através da técnica de *spray drying* (secagem por atomização) com o uso do equipamento *Mini-spray dryer* MSDi 1.0 (Labmaq do Brasil), utilizando bico aspersor de 1,2 mm, nas seguintes condições operacionais: a) controle de fluxo: 500 mL/h; b) temperatura de entrada: 120±2° C; c) temperatura de saída: 70±2° C; d) vazão de ar de atomização: 45 L/min; e) vazão do soprador: 1,2 m³/min. O processo de secagem por atomização consiste na mudança de um produto que se encontra no estado fluido para o estado sólido em forma de pó, através de sua passagem em um meio aquecido, numa operação contínua (34).

2.3.2. Droga

O Diazepam (União química, Brasil) foi diluído em solução salina (0,9%) e administrado via intraperitoneal (i.p). Os animais do grupo controle receberam o veículo (NaCl 0,9% - 0,1 ml/10 g) via oral (v.o).

2.3.3. Animais

Foram utilizados camundongos *Swiss* fêmeas (*Mus musculus*) em anaestro albinos com três meses de idade e massa corpórea variando entre 25 ± 5 g, num total de 7 animais por grupo experimental, exceto no teste de toxicidade que foram utilizados somente 3 animais por grupo.

Os animais utilizados foram provenientes do Biotério de criação da Universidade Regional do Cariri – URCA, em conformidade com as normas e procedimentos de biossegurança para biotérios (35) e bioéticas (29); os quais foram acondicionados em gaiolas de polipropileno e mantidos em ambiente com temperatura entre $23 \pm 2^\circ$ C, ciclo claro/escuro de 12 h e com água e ração comercial Labina Purina® *ad libitum* (36).

2.3.4. Análise fitoquímica

Os testes fitoquímicos foram realizados para detectar a presença de diferentes metabólitos secundários. Os testes foram baseados na observação visual de mudança de cor ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos, seguindo a metodologia descrita por Matos (37).

3.3.5. Avaliação da toxicidade aguda

A avaliação da toxicidade aguda da administração oral do DFLA e estipulação da Dose Letal Média (DL_{50}) seguiu a diretriz nº 423 da *Organization for Economic Cooperation and Development* – OECD para o teste de método de classe tóxica aguda (*Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method* da OECD 423, 2001).

Os animais foram organizados em grupos ($n=3$) e tratados via oral (v.o.) com o DFLA na dose 2.000 mg/Kg e salina 0,9% (0,1 mL/10g). Após o tratamento os animais foram observados em intervalos regulares (5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 minutos) e, a partir de então, diariamente, até o décimo quarto dia. Todos os sinais de toxicidade, a época do seu aparecimento, intensidade, duração e progressão dos mesmos foram registrados seguindo o método do *screening* hipocrático proposto por Malone (38).

3.5 Testes comportamentais

3.5.1 Campo aberto

Este teste foi realizado para avaliar a atividade exploratória, ansiolítica (39) e locomotora (40). Os animais foram separados em grupos ($n=7$) e tratados, pela via oral (v.o.), com salina 0,9% (0,1 mL/10g), DFLA (nas doses de 50, 100 e 200 mg/Kg) e

diazepam 2 mg/kg via intraperitoneal (i.p.). Após 30 min da administração do diazepam, 1 h da administração da salina e DFLA, os animais foram colocados individualmente no centro do campo aberto. Durante cinco minutos registraram-se os seguintes parâmetros: número de cruzamentos (NC), quando o camundongo encontrava-se com as quatro patas dentro do mesmo quadrante e cruzava para outro; o número de *grooming* (NG), ação de auto-limpeza; e por último o número de *rearing* (NR), postura na qual o animal fica na posição vertical, apoiado somente pelas patas traseiras sem encostar-se às paredes.

3.5.2 Labirinto em cruz elevado

É considerado um dos principais modelos para avaliar compostos com propriedade ansiolítica (41). Os animais foram separados em grupos (n=7) e tratados, pela via oral (v.o.), com salina 0,9% (0,1 mL/10g), DFLA (nas doses de 50, 100 e 200 mg/Kg) e diazepam 1 mg/kg via intraperitoneal (i.p.). Após 30 min da administração do diazepam, 1 h da administração da salina e DFLA, os animais foram colocados individualmente no centro do aparelho com a cabeça voltada para um dos braços fechados. Durante cinco minutos foram registrados os seguintes parâmetros: Número de Entradas nos Braços Abertos (NEBA); Número de Entradas nos Braços Fechados (NEBF); Tempo de Permanência nos Braços Abertos (TPBA); Tempo de Permanência nos Braços Fechados (TPBF).

3.4.3 Rota rod

Consiste na investigação do efeito relaxamento muscular e incoordenação motora. Os animais foram pré-selecionados 24 h antes do teste em uma sessão de treino, 24 horas antes do experimento em uma sessão de treinamento para verificar a sua capacidade de permanência na barra giratória (a 16 rpm – rotações por minuto) durante 3 minutos. Os animais selecionados foram separados em grupos (n=7) e tratados com salina 0,9% (0,1 mL/10g, v.o.), diazepam (5 mg/Kg, i.p.) e DFLA (nas doses de 50, 100 e 200 mg/Kg, v.o.). Após 30 min da administração do diazepam e 1 h da administração da salina e DFLA, os animais foram colocados, individualmente, na barra giratória para avaliar o número de quedas (NQ) sofridas (sendo o limite máximo de 3 quedas para cada animal) e o tempo de permanência (TP – em segundos) durante um minuto (42, 43).

3.5.4 Placa perfurada

Introduzido por Boisseir; Simon, (44) e atualizada a partir de estudos de Takeda; Tasuji; Matsumiya, (45). Os animais foram separados em grupos (n=7) e tratados, pela via

oral (v.o.), com salina 0,9% (0,1 mL/10g), DFLA (nas doses de 50, 100 e 200 mg/Kg) e diazepam 1 mg/kg via intraperitoneal (i.p.). Após 30 min da administração do diazepam e 1 h da administração da salina e DFLA, cada animal foi colocados na plataforma durante 5 minutos e observado o número de *head dips* (números de vezes que o animal coloca a cabeça nos orifícios).

3 RESULTADOS

Foram entrevistadas 43 pessoas, destas 67,4% eram mulheres (n = 29) e 32,6% eram homens (n = 14), com uma faixa etária de 21 a 65 anos, todos diagnosticados com algum tipo de transtorno de ansiedade.

No total, 13 espécies vegetais, pertencentes a 9 famílias, foram citadas pelos pacientes das Unidades Básicas de Saúde do município do Crato, para o tratamento da ansiedade, com destaque para as famílias Apiaceae, Asteraceae, Lamiaceae e Passifloraceae, apresentando duas espécies cada. A planta mais citada pelos entrevistados foi, *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson pertencente à família Verbenaceae, ao gênero *Lippia* e conhecida localmente como “cidreira”, sendo esta a espécie utilizada para a realização da prospecção química, toxicológica e farmacológica (tabela 1).

Tabela 1. Espécies vegetais citadas pelos usuários das Unidades Básicas de Saúde do município do Crato, para o tratamento da ansiedade.

Nome Científico	Família	Nome Popular	RFC
<i>Anethum graveolens</i> L.	Apiaceae	Endro	0,20
<i>Citrus aurantium</i> L.	Rutaceae	Laranja	0,37
<i>Cinnamomum verum</i> J.Persl	Lauraceae	Canela	0,18
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf.	Poaceae	Capim-santo	0,39
<i>Dyphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	Amaranthaceae	Mastruz	0,23
<i>Helianthus annuus</i> L.	Asteraceae	Girassol	0,16
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson**	Verbenaceae	Cidreira	0,79
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Asteraceae	Camomila	0,60
<i>Mentha spicata</i> L.	Lamiaceae	Hortelã	0,41
<i>Passiflora cincinnata</i> Mast.	Passifloraceae	Maracujá-do-mato	0,34
<i>Passiflora amalocarpa</i> Barb. Rodr.	Passifloraceae	Maracujá	0,13
<i>Pimpinella anisum</i> L.	Apiaceae	Erva-doce	0,27
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Lamiaceae	Alecrim	0,20

** Espécie mais citada por pacientes diagnosticados com transtorno de ansiedade

Referente à prospecção química, toxicológica e farmacológica do decocto das folhas da *Lippia alba*, seguiu-se a mesma forma de preparado utilizada pelos indivíduos

entrevistados nos postos de saúde da atenção primária do município do Crato (10 g de folhas para cada 150 mL de água, o equivalente a uma xícara de chá).

Na análise fitoquímica do extrato foram identificadas a presença das seguintes classes de metabólitos secundários: flavonas, flavonóis, xantonas, flavononóis, chalconas, auronas, catequinas e leucoantocianidinas (tabela 2).

Tabela 2. Resultado da prospecção fitoquímica do decocto das folhas de *Lippia alba* (DFLA).

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS	DFLA
Fenóis	–
Taninos pirogálicos	–
Taninos condensados	–
Antocianinas	–
Antocianidinas	–
Flavonas	+
Flavonóis	+
Xantonas	+
Chalconas	+
Auronas	+
Flavononóis	+
Leucoantocianidinas	+
Catequinas	+
Flavononas	–
Flavonoides	–

DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*; + Presente; – Ausente.

Quando avaliado quanto a sua toxicidade e alterações comportamentais (segundo a escala de Malone, (1977), foi testada a dose de 2.000 mg/Kg seguindo o protocolo preconizado pela OECD 423, sendo que esta dose apresentou um efeito depressor do sistema nervoso central, caracterizado por ambulacão reduzida, sedação e piloereção. Foi estipulada uma $DL_{50} \geq 2.000$ mg/Kg.

Campo aberto

Após a administração oral do DFLA, observou-se que não houve diferença significativa do NC dos animais tratados com decocto nas doses 50 mg/kg ($59,5 \pm 9,10$) e 100 mg/kg ($46 \pm 22,4$), em relação ao grupo tratado com salina ($68,1 \pm 8,8$). Por outro lado a dose de 200 mg/kg reduziu significativamente o parâmetro em questão ($34,7 \pm 16,1$) em 49,7% comparado ao grupo controle. De forma semelhante o diazepam, na dose de 2 mg/kg

reduziu de forma significativa o NC ($43,8 \pm 21,2$) em 35,5% em relação ao grupo salina (Figura 1).

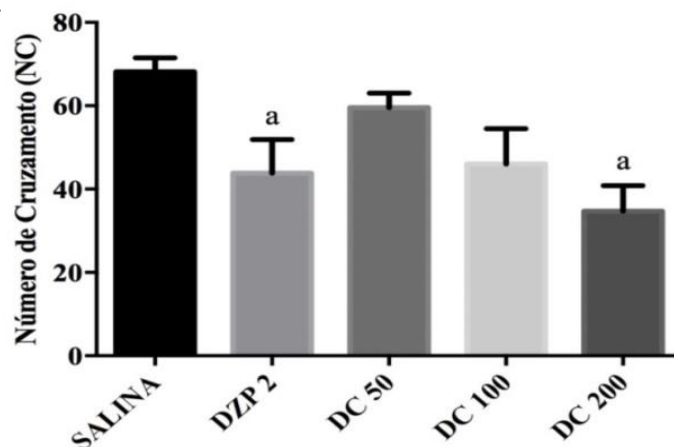


Figura 1: Efeito do DFLA sobre o NC no teste de Campo Aberto.

As colunas representam a média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por Student-Newman-Keuls (post hoc). Valor significativo: “a”, vs SALINA; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*; NC = Numero de Cruzamentos.

No número de *rearing*, observou-se que, não houve diferença significativa do comportamento de exploração vertical do DFLA 50 mg/kg ($4,4 \pm 2,9$) e 100 mg/kg ($4,5 \pm 2,5$) em relação ao grupo salina ($7 \pm 4,6$) no entanto, apenas a dose 200 mg/kg ($0,8 \pm 1,5$) reduziu esse de forma significativa esse parâmetro, quando comparado ao grupo salina, em termos percentuais, corresponde a 87,7%. O mesmo pôde ser notado no grupo diazepam 2 mg/kg ($1,7 \pm 2,8$) ao diminuir 75,5% em relação ao salina (Figura 2).

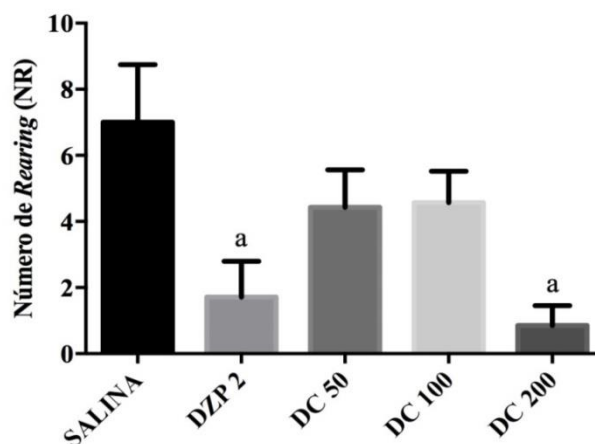


Figura 2: Efeito do DFLA sobre o NC no teste de Campo Aberto.

As colunas representam a média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por Student-Newman-Keuls (post hoc). Valor significativo: “a”, vs SALINA; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*; NG = Número de *Rearing*.

No terceiro parâmetro avaliado, o decocto na dose de 50 mg/kg ($1,5 \pm 1,1$) não alterou o número de *grooming*, apenas as doses 100 mg/kg ($0,4 \pm 0,5$) e 200 mg/kg ($0,8 \pm$

0,6), de forma significativa em relação ao grupo salina ($1,7 \pm 0,7$) em 75,3% e 50% respectivamente (Figura 3).

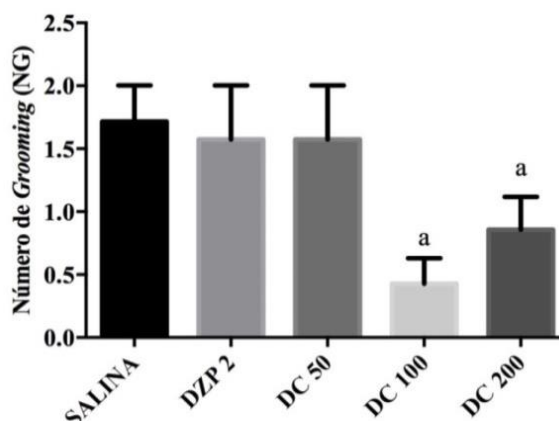


Figura 3: Efeito do DFLA sobre o NC no teste de Campo Aberto.

As colunas representam a média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por Student-Newman-Keuls (post hoc). Valor significativo: “a”, vs SALINA; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*; NG = Número de *Grooming*

Labirinto em cruz elevado

Após a administração oral do DFLA, a dose de 50 mg/kg ($2,1 \pm 1,2$) observou-se que não houve diferença no NEBA. No entanto a dose de 100 e 200 mg/kg do decocto, ($3,4 \pm 1,3$; $3,7 \pm 1,3$, respectivamente) aumentaram esse parâmetro de forma significativa quando realizado o teste *t* em 58,3% e 61,5% quando comparado ao salina. O grupo tratado com diazepam 1 mg/kg ($8,429 \pm 1,397$), aumentou NEBA em 85,5% comparado ao grupo salina (Figura 4).

Em relação ao NEBF, o decocto nas doses 50, 100 e 200 mg/kg ($7,2 \pm 2,4$; $8,4 \pm 1,7$; $8,1 \pm 1,9$) não apresentaram diferenças estatísticas em relação ao grupo salina ($10,7 \pm 1,6$).

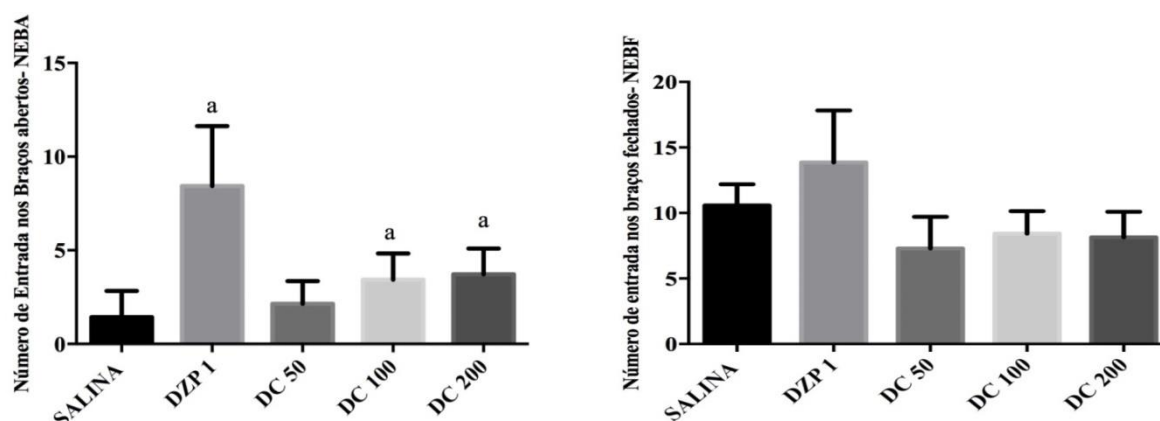


Figura 4: Efeito do DFLA sobre o NEBA e NEBF no teste de plavaplacao em Cruz Elevado.

As colunas representam a média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por Student-Newman-Keuls (post hoc). Valor significativo: “a”, vs SALINA; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*; NEBA = Número de Entradas no Braços Abertos; NEBF = Número de Entrada nos Braços Fechados.

Com relação ao TPBA o decocto 50, 100 e 200 mg/kg ($27,2 \pm 22,1$; $67,7 \pm 34,6$; $18,14 \pm 4,2$) não diferiu estatisticamente do controle ($27,2 \pm 22,18$). Enquanto o grupo tratado com diazepam 1 mg/kg ($67,71 \pm 34,6$) aumentou em 59,7% em relação ao controle salina (Figura).

Referente TPBF, não houve efeito das doses testadas do DFLA de 50, 100 e 200 mg/kg ($127,9 \pm 36,2$; $148,6 \pm 34,3$; $148,4 \pm 21,6$) quando comparado ao grupo salina ($160,1 \pm 25,7$). O grupo diazepam 1 mg/kg ($118,4 \pm 34,29$) reduziu esse parâmetro em 26,05% em relação ao controle (Figura 5).

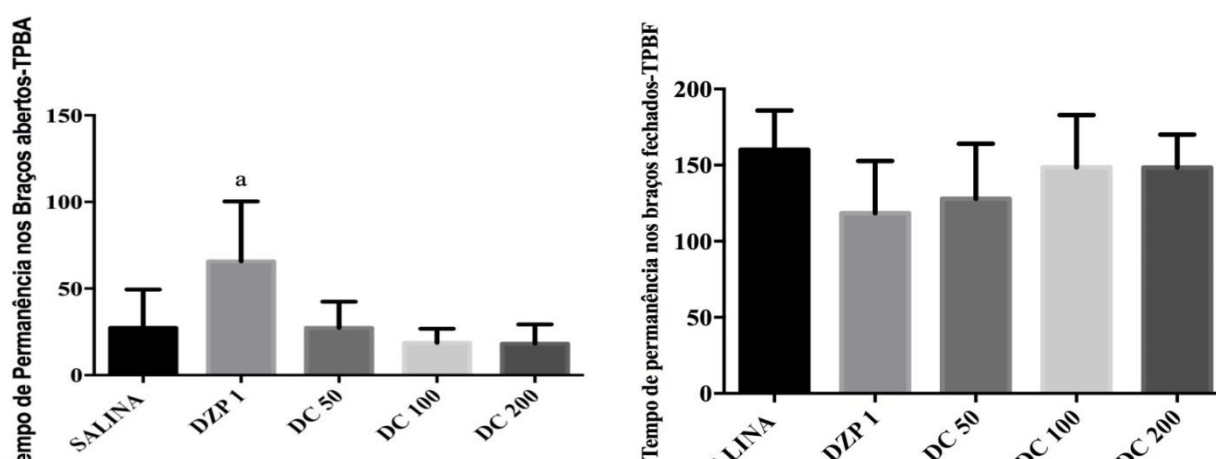


Figura 5: Efeito do DFLA sobre o NEBA e NEBF no teste de Labirinto em Cruz Elevado.

As colunas representam a média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por Student-Newman-Keuls (post hoc). Valor significativo: "a", vs SALINA; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*; TPBA = Tempo de Permanência nos Braços Abertos; TPBF = Tempo de Permanência nos Braços Fechados.

Placa Perfurada

Após a administração oral, os grupos tratado com o DFLA nas doses 50, 100 e 200 mg/kg ($10,7 \pm 1,7$; $10 \pm 3,1$; $13,4 \pm 3,5$) não apresentaram efeito no número de imersões da cabeça no orifício em relação ao controle salina ($12,2 \pm 3,4$) (Figura 6).

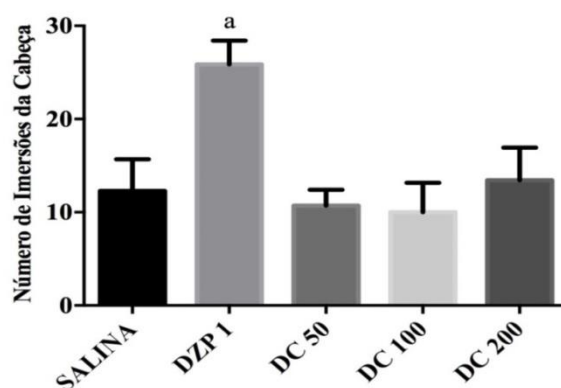


Figura 6: Efeito do DFLA sobre o número de imersões da cabeça do animal no orifício.

As colunas representam a média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por Student-Newman-Keuls (post hoc). Valor significativo: "a", vs SALINA; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba*.

Rota Rod

No teste do *rota rod*, o DFLA não apresentou efeito sobre a coordenação motora TP (tempo de permanência) e NQ (número de quedas) na barra giratória, nos camundongos submetidos ao experimento, entre as doses testadas 50, 100 e 200 mg/kg e o grupo salina, como foi observado com o diazepam, excluindo a possibilidade do efeito locomotor bifásico (Tabela 3).

Tabela 3. Efeito do Decocto das folhas de *Lippia alba* sobre o NQ e TP no teste do *Rota rod*.

	NQ	TP
SALINA	0,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00
DZP 5 (a)	1,125 \pm 0,8345	53,63 \pm 6,823
DFLA 50	0,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00
DFLA 100	0,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00
DFLA 200	0,00 \pm 0,00	60,00 \pm 0,00

Os resultados foram expressos em média \pm erro padrão da média (EPM), analisados através da ANOVA seguido por *Student-Newman-Keuls* (post hoc). Valor significativo: "a" vs SALINA e DZP 5, respectivamente, quando $p < 0.05$. DZP 5 = Diazepam 5 mg/kg; DFLA = Decocto das folhas de *Lippia alba* 50, 100 e 200 mg/Kg. NQ = Número de Quedas; TP = Tempo de Permanência.

4 DISCUSSÃO

Nos últimos anos a exploração de plantas com potencial psicoterapêutico, tem representando um avanço na melhoria do tratamento dos distúrbios do sistema nervoso central. Nesse contexto, há alguns compostos de origem natural já em uso: a cafeína, efedrina, canabinóides, opioídes e a reserpina, possuem a capacidade de alterar a consciência e as modalidades sensoriais (44).

Assim, a descoberta de novas substâncias que possam ser utilizadas na farmacoterapia, e a investigação do mecanismo de ação em ensaios neuroquímicos, tornando-se necessária para futuras avaliações clínicas (45). A exemplo às espécies *Lippia* investigadas que exibiram algumas propriedades, tais como ação sedativa e anticonvulsivante de *Lippia alba* (46-48), efeito ansiolítico, hipnótico e anticonvulsivante da *Lippia citriodora* e *Lippia nodiflora* (49) (50-52), atividade antidepressiva da *Lippia sidoides* (53) e ansiolítica da *Lippia graveolens* (54).

Em relação a levantamentos etnobotânicos a espécie *L.alba* foi uma das mais citadas nos estudos de Di Stasi et al. (17) realizados em torno de três cidades no estado de São Paulo, por usuários de plantas e curandeiros. As folhas são utilizadas na forma de infusão para problemas digestivos, estado de excitação, hipertensão, náuseas e frio. Em dois estudos realizados na Bahia, no primeiro estudo no município de Cruz das Almas, essa espécie se destaca como mais citada, sendo indicada para dor, hipertensão e sedativa (55). E outro em Itacaré, apresentando alta concordância entre os informantes sendo indicada para problemas digestivos e dor no estômago (18).

No México as folhas da *L. alba* são constantemente citadas pelos curandeiros para problemas gastrointestinais (19). Na Colômbia, essa espécie é usada para problemas digestivos, gripe, tosse diarreia e como analgésico (20). Foi uma das espécies mais citada também em um levantamento realizado sobre plantas medicinais por usuários de serviço público de saúde no Rio Grande do Sul (21). Nas pesquisas mencionadas acima, a *L.alba* sempre foi frequentemente citada e considerada útil. Um dos fatores associados a tal contexto pode referir-se a fácil ocorrência da espécie.

Em estudos farmacológicos com extratos obtido desta espécie têm demonstrado efeito antimicrobiano (56) e antiviral (57). Pascual et al.,(58) evidenciaram a atividade antiulcerogênica das folhas por via oral, a qual não permitiram o desenvolvimento de lesões gástricas então modificaram o PH gástrico e a acidez total. Zétola et al. (46) os extratos de *L. alba* revelaram ação sedativa e miorelaxante. Em outro estudo, com óleo essencial por via intraperitoneal, exibiram efeito ansiolítico, sedativo, hipotérmico e miorelaxante (22).

Dentre os grupos de metabólitos secundários presente nesta espécie, estão os denominados terpenos (59), o qual apresenta efeitos centrais caracterizado pelas atividades sedativas, ansiolítica, antinociceptiva, alucinógena entre outras (60). Na pesquisa de Pascual et al., 2001 elencam como principais constituintes dos óleos essenciais os monoterpenóides: borneol, cânfora, 1,8-cineol, citronelol, geranial, linalol, mirceno, neral, piperetona, sabineno, 2-undecanona e os sesquiterpenóides: a-muuroleno, b-cariofileno, b-cubebeno, b-elemeneno, gadineno, alo-aromadendreno, óxido de cariofileno. Matos et al., (47) ao analisar através do método cromatografia gasosa com espectrômetro de massa (CG-MS) de dois quimiotipos de *L. alba* cultivada no Nordeste do Brasil, evidenciaram a predominância de compostos monoterpenicos, como o citral (55,1%), b-micerno (10,5%) e limoneno (1,5%), no quimiotipo II- citral (63,0%), limoneno (23,2%) quimiotipo II- carvona (54,7%) e limoneno (12,1%). Corroborando assim, com os resultados de Vale et al., 1999 ao identificar

o citral, b-mirceno, limoneno e carvona, compostos esses ao qual foram atribuídos efeitos centrais desta espécie.

Andrighetti-Frohner et al., (57) ao realizarem a prospecção fitoquímica com macerado etanólico das folhas de *L.alba* identificaram a presença de compostos fenólicos, principalmente flavonóides, os quais são separados em várias classes, tais como: flavonóis, flavonas, dihidroflavonoides (flavanonas e flavononós), antocianidinas, biflavonoides, auronas, catequina e seus precursores, conhecidos como chalconas (61). Tais componentes são relatados por possuir diversas propriedades farmacológicas, dentre elas: atividade antimicrobiana, antiviral, hipoglicemia, antitumoral, antiprotozoária e antioxidante (62). Segundo Timóteo et al. (63) os chás e infusões provenientes das folhas desse vegetal constitui-se uma boa fonte de antioxidante, com base na quantidade de polifenóis-flavonóides e fenilpropanoides. Resultados semelhantes podem ser observados por Gazola et al. (64) com extrato aquoso das folhas desta espécie ao apresentar alcalóides, flavonóides e taninos. Entretanto, não demonstrou a presença de Flavonóides. Essa ausência pode ser justificada à influências antrópicas, naturais (solo, temperatura, luminosidade, humidade) e/ou ao período da coleta, que influenciam na variação química (65).

Quanto à toxicidade aguda do DFLA, foram observadas reações depressoras sobre o SNC, e teve sua DL_{50} estipulada em uma dose ≥ 2.000 mg/kg. Para tanto, em outros estudos referentes a *L.alba* percebeu-se estimativas de DL semelhantes à encontrada na presente pesquisa. Como por exemplo, no experimento realizado por Bhakuni et al. (66) no qual se destacou a dose superior a 1000 mg/kg em extratos etanólicos de todas as partes desse vegetal. Em consonância, Sena filho et al. (67) com o extrato aquoso das raízes desta planta, relataram a DL_{50} de 1156,25 mg/kg em ratos via intraperitoneal, o qual apresentaram comportamentos estimulante (ereção da cauda, agitação e aumento da frequência respiratória) e sintomas depressivos (sonolência e prostração). Para a *Lippia graveolens* espécie do mesmo gênero *Lippia* extratos aquoso, metanólico e acetato de etila tiveram suas doses estipuladas em > 2000 mg/kg.

Para investigar o possível efeito ansiolítico do DFLA, os animais foram submetidos a testes comportamentais: campo aberto, labirinto em cruz elevado, placa perfurada e *rota rod*. Os quais são específicos para avaliar atividades, ansiolítica e sedativo-hipnótica. Esses testes comportamentais são ferramentas favoráveis à investigação de substâncias com potencial terapêutico e para delineamento de mecanismo de ação (68).

O campo aberto foi descrito por Archer (37) para triagem de drogas com efeito ansiolítico, onde permite observar as atividades exploratória, locomotora e a emocionalidade

(69), decorrentes da exposição do animal ao um novo ambiente que provoque conflito em explorar o que é desconhecido. Assim, os animais tratados com DFLA as doses 100 e 200 mg/Kg indicaram reduções nos parâmetros NC, NR e NG da mesma forma que os animais que receberam tratamento com diazepam. Observa-se então uma discreta atividade sedativa. A administração de drogas ansiolíticas pode reduzir o *rearing*, este é associado com o nível de excitabilidade central (70). Em relação ao *grooming*, este parâmetro é frequentemente exibido por roedores que estão apreensivos, em situação que provoque conflito e medo, quando tratados com drogas ansiolíticas também reduzem esse comportamento (71,72). Experimentos realizados com extrato hexano e aquoso da *L. graveolens* mostraram efeito ao diminuir a ambulação dos animais expostos ao experimento (54).

Para a avaliação no Labirinto em cruz elevado, foram adotados os parâmetros: NEBA, NEBF, TPBA e TPBF. Este teste é considerado o método mais adequado para pesquisas na área experimental que exploram patologias do sistema nervoso central (73). Com a administração do DFLA, houve um aumento significativo apenas no NEBA, resultado que não foi observado nos outros parâmetros analisados. Logo o decocto também apresentou um discreto efeito tipo ansiolítico, tal atividade farmacológica pode estar relacionada a presença de flavonas, pois Medina et al. (74) já haviam atribuído o efeito ansiolítico em ratos, a este composto. Santos et al. (75) avaliaram dois extratos hidroalcoólicos das folhas de *L. alba* administrados por via oral, revelando efeito tipo ansiolítico na dose de 200 mg/kg, estando de acordo com nosso estudo.

No teste de placa perfurada, baseia-se na exposição do animal a tendências de explorar um novo ambiente e a esquivar gerada pelo medo. No entanto o DFLA não apresentou efeito nas doses testadas. No trabalho de González-Tujano et al. (54) com os extratos da *Lippia graveolens* e seus compostos isolados, revelaram uma diminuição significativa quanto a frequência no número de mergulhadas da cabeça do animal no orifício.

No teste do *rota rod*, o qual é realizado em uma barra giratória, quanto maior o número de quedas e menor tempo de permanência, mais intenso é o efeito da incoordenação motora (76). Resultados do DFLA mostraram que as doses administradas são desprovidas desta ação. O extrato etanólico da *L. alba* apresentou atividade miorrelaxante e sedativa, tal efeito é relacionado a presença de flavonóides (46). No entanto, nos estudos de Santos et al. (1998) observaram alterações na coordenação motora dos animais submetidos a este experimento. Drogas depressoras como benzodiazepínicos (diazepam), barbitúricas entre

outras, promovem efeito locomotor bifásico, como sedação em doses elevadas e estimulação em doses baixas (77).

A espécie em questão é referida na literatura também por suas atividades relacionadas a seu óleo essencial. Assim na literatura, pesquisas com óleos essenciais de três quimiotipo de *L.alba*, I (citral, birceno e limoneo), II (limoneno e citral) e III (limoneno e carvona), apresentaram efeitos ansiolítico, sedativo, hipotérmico e miorrelaxante apenas para o quimiotipo III (22). Em testes com o citral, limoneno e birceno foi demonstrado efeitos sedativo e miorrelaxante, no entanto essas substâncias não apresentaram atividade ansiolítica, indicando que outros componentes deve então ser responsável por esta atividade (78). Hatano et al. (79) mostraram a atividade ansiolítica do constituinte carvona presente no óleo essencial da *L. alba* no teste labirinto em cruz elevado

5 CONCLUSÃO

Pode-se perceber que os pacientes entrevistados apresentam conhecimentos a respeito do uso de plantas medicinais para o tratamento da ansiedade, cuja espécie mais citada foi a *Lippia alba*. O DFLA teve sua DL₅₀ estipulada numa dose ≥ 2.000 mg/Kg, considerando assim, baixa toxicidade. O decocto da referida espécie apresentou um discreto efeito ansiolítico e sedativo, porém não alterou a coordenação motora dos animais, revelando o quanto a mesma é promissora a novas drogas.

Apesar de ser uma espécie frequentemente citada nos levantamentos etnobotânico, na área farmacológica ainda carece de mais estudos. Deste modo é necessária a realização de testes químicos que busquem evidenciar as substâncias presentes no extrato e correlacioná-los aos protocolos farmacológicos em especial pesquisas relacionadas ao SNC que objetivem elucidar as suas propriedades e os mecanismos de ação envolvidos nestes efeitos.

REFERÊNCIAS

1. SIMPSON, Helen Blair et al. (Ed.). Anxiety disorders: Theory, research and clinical perspectives. *Cambridge University Press*, 2010.
2. CISLER, Josh M.; OLATUNJI, Bunmi O.; LOHR, Jeffrey M. Disgust, fear, and the anxiety disorders: A critical review *Clinical psychology review* 2009; 1: 34-46.
3. Brandão ML, Vianna DM, Masson S, Santos J. "Neural organization of different types of fear: implications for the understanding of anxiety." *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2003; 25: 36-41.

4. GELFUSO AE, ROSA S, LÚCIA D, FACHIN A, MORTARI R, CUNH MOS, Belebani AOR Anxiety: a systematic review of neurobiology, traditional pharmaceuticals and novel alternatives from medicinal plants. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)* 2014; 13:150-165.
5. GBD, 2016. DALYs and HALE Collaborators, 2017. Global, regional, and national disability- adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a *systematic analysis for the Global Burden of Disease Study* 2016; 1260–1334.
6. KESSLER RC, SAMPSON N, BERGLUND P, GRUBER MJ, AL-HAMZAWI A, ANDRADE L., Anxious and non-anxious major depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Epidemiology and psychiatric Sciences* 2015; 24: 210-226.
7. SIMON, ASHER B.; GORMAN, JACK M. Advances in the treatment of anxiety: targeting glutamate. *NeuroRx* 2006; 3:57-68.
8. HARRISON, N.; MENDELSON, W. B.; Wit, H. In: Barbiturates 2008. Available from: <http://www.acnp.org/g4/GN401000173/CH169.html>
9. AUCHEWSKI L, ANDREATINI R, GALDURÓZ JCF, LACERDA RBD. Evaluation of the medical orientation for the benzodiazepine side effects. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2004; 26: 24-31.
10. MCCHESENEY JD, VENKATARAMAN SK, HENRI JT. Plant natural products: back to the future or into extinction?. *Phytochemistry* 2007; 68: 2015-2022.
11. RAZA M. A role for physicians in ethnopharmacology and drug discovery. *Journal of ethnopharmacology* 2006; 104: 297-301.
12. Braga R., *Coleção Mossoroense*, Vol. XIII, Mossorô, RN, Brasil, 1976.
13. SACRAMENTO HT, LIMA AM, LIMA ALG, GONÇALVES EM, MARTINELLI SM, CELAIAM MO, ORLETI A, ORLETI S, DINIZ MCL, AMORIM CP, RAVANI DG, XVI *Simposio de Plantas Mediciniais do Brasil*, Florianópolis, SC 1996: 59.
14. MATOS A.; F. J., Machado, M. I. L. et al. Essential oil composition of two chemotypes of *Lippia alba* grown in Northeast Brazil. *Journal of Essential Oil Research* 1996; 8: 695-698.
15. CORRÊA CBV. Contribuição ao estudo de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br. Ex Britt.; Wilson erva-cidreira. *Revista Brasileira de Farmácia* 1992; 73: 57-64, 1992.
16. MATOS FJA. *Farmácias Vivas*. Fortaleza: *EUFC*, 1998. 220.

17. Di Stasi LC, Oliveira GP, Carvalhaes MA, Queiroz Junior M, Tien OS, Kakinami SH, Reis MS. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia* 2002; 73: 69-91.
18. PINTO EPP, AMOROZO MCM, FURLAN A. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata atlântica-Itacaré, BA, Brasil. *Acta botanica brasílica* 2006: 751-762.
19. HEINRICH M, RIMPLER H, BARRERA NA. Indigenous phytotherapy of gastrointestinal disorders in a lowland Mixe community (Oaxaca, Mexico): Ethnopharmacologic evaluation. *Journal of Ethnopharmacology* 1992; 36: 63-80.
20. GONZÁLEZ T, YAMITH J. Uso tradicional de plantas medicinales en la vereda San Isidro, municipio de San José de Pare-Boyacá: un estudio preliminar usando técnicas cuantitativas. *Acta Biológica Colombiana* 11 (2006).
21. FÁTIMA CC, CAVALHEIRO CAN, DAL MOLIN GT, CAVINATTO AW, SCHIAVO M, SCHWAMBACH KH OLIVEIRA KR. Uso de plantas medicinais por usuários do serviço público de saúde do município de Ijuí/RS. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade* 2015; 10: 36.
22. VALE TG, MATOS FJA, LIMA TCM, VIANA GSB. Behavioral effects of essential oils from *Lippia alba* (Mill.) NE Brown chemotypes. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 67: 127-133.
23. FERREIRA JLP, VELASCO E, ARAÚJO RB, KUSTER RM, AMARAL ACF. Variação sazonal de flavonóides e fenilpropanóides em *Lippia alba*. In: *SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, XVII 2002*, Cuiabá. Resumos... Cuiabá.
24. SENA FILHO, Jose G. et al. Antimicrobial activity and phytochemical profile from the roots of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 506-509, 2006.
25. SENA FILHO JG, MELO JG, SARAIVA AM, GONÇALVES AM, PSIOTTANO MNC, XAVIER HS. Cromatografia em camada fina de extratos de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill) NE Br.(erva-cidreira). *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2003; 13: 36-38.
26. BARBOSA FILHO JM, MEDEIROS KCP, DINIZ MDFF, BATISTA LM, ATHAYDE-FILHO PF, SILVA MS, QUINTANS-JÚNIOR LJ. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2006; 16: 258-285.
27. Bazzano, 2006 F. C. O. Bazzano
28. Machado et al., 2006 J.G.S. Machado, M.S. Pinheiro, S.H. Marçal
29. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades (Informações sobre os municípios brasileiros) (2018). Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=230190>>. Acesso em: 18 agos.

30. SILVA NETO B. *Perda da vegetação natural na Chapada do Araripe (1975/2007) no estado do ceará*. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual Paulista. Rio Claro, 2013.
31. TARDÍO J, PARDO-DE-SANTAYANA M. Cultural importance indices: a comparative analysis based on the useful wild plants of Southern Cantabria (Northern Spain). *Economic Botany* 2008; 62: 24-39.
32. Masters, 1991 K. Masters
33. Cardoso, 1998 – 2001 T.A.O. Cardoso
34. Lapa et al., 2008 A.J. Lapa, C. Souccar, M.T.R.L. Landman, M.S.A. Castro, T.C.M. Lima
35. Matos, 1997 F.J.A. Matos
36. Malone, 1977 M.H. Malone
37. ARCHER J. Tests for emotionality in rats and mice: a review. *Animal Behaviour* 1973; 21: 205-35.
38. COURVOISIER H, MOISAN MP, SARRIEAU A, HENDLEY ED, MORMÈDE, P. Behavioral and neuroendocrine reactivity to stress in the WKHA/WKY inbred rat strains: a multifactorial and genetic analysis. *Brain Research* 1996; 743: 77-85.
38. PELLOW S, CHOPIN PSE, BRILEY M. Validation of open" closed arm entries in na elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal of Neuroscience Methods* 1985; 14: 149-167.
40. Carlini and Burgos, 1979 E.A. Carlini, V. Burgos
41. Dunham and Miya, 1957 N.W. Dunham, & T.S. MIYA
42. BOISSIER JR, SIMON P. La reaction dexploration chez la souris. *Therapies* 1962; 17: 1225-132.
43. TAKEDA H, TSUJI M, MATSUMIAYT. Changes in head-dipping behavior in the hole-board test reflect the anxiogenic and/or anxiolytic states in mice. *Journal of Pharmacological Sciences* 2006; 102: 377-386.
44. CARLINI EA. Plants and the central nervous system. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2003; 75: 501-512.
45. SOUSA FC, MELO CT, CITÓ MC, FÉLIX FHC, VASCONCELOS SM, FONTELES MM, VIANA GS. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Rev. Bras. Farmacogn* 2008;18: 642-54.

46. ZÉTOLA M, LIMA TCM, SONAGLIO D, GONZÁLEZ-ORTEGA G, LIMBERGER RP, PETROVICK, PR, BASSANI VL. CNS activities of liquid and spray-dried extracts from *Lippia alba* Verbenaceae (Brazilian false melissa). *Journal of Ethnopharmacology* 2002; 82: 207-215.
47. Vale TG, Viana GSB, Matos FJA, (1996). Efeito anticonvulsivante do óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown: um estudo comparativo das variedades carvoneífera e citralífera. *XIV Simpo'sio de Plantas Mediciniais do Brasil*, Florianópolis-SC, Brasil.
48. Neto AC, Netto JC, Pereira PS, Pereira AM, Taleb-Contini SH, França SC. et al. The role of polar phytocomplexes on anticonvulsant effects of leaf extracts of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown chemotypes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2009; 61: 933-939.
49. RAO T, BHONGADE SL, MORE SM, DONGARWAR AS, SHENDE VS, PANDE VB. Effects of *Lippia nodiflora* extracts on motor coordination, exploratory behavior pattern, locomotor activity, anxiety and convulsions on albino mice. *Asian J Pharm Clin Res* 2011; 4: 133-138.
50. RASHIDIAN A, FARHANG F, VAHEDI H, DEHPOUR AR, MEHR SE, MEHRZADI S, REZAYAT SM. Anticonvulsant effects of *Lippia citriodora* (Verbenaceae) leaves ethanolic extract in mice: role of gabaergic system. *International journal of preventive medicine* 2016;7.
51. RAZAVI BM, ZARGARANI N, HOSSEINZADEH H. Anti-anxiety and hypnotic effects of ethanolic and aqueous extracts of *Lippia citriodora* leaves and verbascoside in mice. *Avicenna journal of phytomedicine* 2017; 7: 353.
52. BONYANI A, SAJJADI SE, RABBANI M. Anxiolytic effects of *Lippia citriodora* in a mouse model of anxiety. *Research in pharmaceutical sciences* 2018; 13: 205.
53. Parente M, Custódio F, Cardoso N, Lima M, Melo T, Linhares, M, Melo C. Antidepressant-Like Effect of *Lippia sidoides* CHAM (Verbenaceae) Essential Oil and Its Major Compound Thymol in Mice. *Scientia farmacêutica* 2018; 86: 27.
54. GONZÁLEZ-TRUJANO ME, HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ LY, MUÑOZ OCOTERO V, DORAZCO-GONZÁLEZ A, GUEVARA FEFER P, AGUIRRE-HERNÁNDEZ E. Pharmacological evaluation of the anxiolytic-like effects of *Lippia graveolens* and bioactive compounds. *Pharmaceutical biology* 2017; 55: 1569-1576.
55. RODRIGUES ACC, GUEDES MLS. Utilização de plantas medicinais no Povoado Sapucaia, Cruz das Almas–Bahia. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 2006; 8: 1-7.
56. AGUIAR JS, COSTA MC, NASCIMENTO SC, SENA KX. Antimicrobial activity of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown (Verbenaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2008; 18: 436-440.

57. ANDRIGHETTI-FRÖHNER C, SINCERO TCM, SILVA AC, SAVI LA, GAIDO CM, BETTEGA JMR, BARARDI CRM. Antiviral evaluation of plants from Brazilian atlantic tropical forest. *Fitoterapia* 2005; 76: 374-378.
58. PASCUAL ME, SLOWING K, CARRETERO ME, VILLAR Á. Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown (Verbenaceae). *Il Farmaco* 2001; 56: 501-504.
59. JANNUZZI H, MATTOS JKA, SILVA DB, GRACINDO LAM, VIEIRA RF. Avaliação agronômica e química de dezessete acessos de erva-cidreira [*Lippia alba* (Mill.) NE Brown]-quimiotipo citral, cultivados no Distrito Federal. *Revista brasileira de plantas medicinais* 2011; 13: 258-264.
60. PASSOS CDS, ARBO MD, RATES SMK, VON POSER GL. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). *Revista brasileira de farmacognosia* 2009; 19: 140-149.
61. HAVSTEEN BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & therapeutics* 2002; 96: 67-202.
62. SIMÕES CMO et al., Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6ª Ed. Porto Alegre/Florianópolis: *Editora da UFSC*, 2010.
63. TIMÓTEO I, BERTÃO A. Educação social transformadora e transformativa: clarificação de sentidos. *Sensos* 2015; 2.
64. GAZOLA R, MACHADO D, RUGGIERO C, SINGI G, ALEXANDRE MM. *Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats. *Pharmacological Research* 2004; 50: 477-480.
65. LEVINSON DF. The genetics of depression: A review. *Biological Psychiatry* 2006; 60:84-92.
66. BHAKUNI DS, DHAR ML, DHAR MM, DHAWAN BN, GUPTA B, SRIMALI RC. Screening of indian plants for biological activity. Part III. *Indian J Exp Biol* 1997; 9.
67. SENA FILHO JG, DURINGER JM, SOUZA IA, CUNHA EV, CRAIG AM, SILVA MS, XAVIER HS. Phytochemistry and acute toxicity from the roots of *Lippia alba*. *Pharmaceutical biology* 2009; 47: 142-145.
68. GRAEFF FG, ZANGROSSI JR H. Animal models of anxiety disorders. *Biological psychiatry* 2002: 877-893.
69. OKOLI CO, ONYETO CA, AKPA BP, EZIKE AC, AKAH PA, OKOYE TC. Neuropharmacological evaluation of *Annona senegalensis* leaves. *African journal of biotechnology* 2010; 9: 8435-8444.
70. CUNHA JM, MASUR J. Evaluation of Psychotropic Drugs with a Modified Open Field Test. *Pharmacology* 1978; 16: 259-267.

71. BARROS HM, TANNHAUSER SL, TANNHAUSER AL. The effects of GABAergic drugs on grooming behavior in the open field. *Pharmacology Toxicology* 1994;74: 339-344.
72. MOODY TW, MERALI Z, CRAWLEY JN. The effects of anxiolytics and other agents on rat grooming behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1988; 525: 281-290.
73. PINTO, WBVR, KO GM, VALERO-LAPCHIK VB, ARIZA CB, PORCIONATTO M. Teste de labirinto em cruz elevado: aplicações e contribuições no estudo de doenças neuropsiquiátricas em modelos animais. *ResbcaL* 2012; 1: 102-120.
74. MEDINA JH, VIOLA H, WOLFMAN C, MARDER M, WASOWSKI C, CALVO D, PALADINI AC. Neuroactive flavonoids: new ligands for the benzodiazepine receptors. *Phytomedicine* 1998; 5: 235-243.
75. SANTOS PD, CARDOSO V, SONAGLIO D, LIMA TCM. Efeito farmacológico de diferentes extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* Miller (Verbenaceae). In: *Simpósio de Plantas Medicinais de Brasil* 1998; 83.
76. MATTEI R, FRANÇA CIF. Testes gerais para confirmar a ação central: modelos animais em psicofarmacologia. In: Almeida, R. N. *Psicofarmacologia: Fundamentos Práticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2006; 138-142.
77. RUSTAY NR, WAHLSTEN D, CRABBE JC. Influence of task parameters on rotarod performance and sensitivity to ethanol in mice. *Behavioural brain research* 2003;141: 237-249.
78. VALE TG, FURTADO EC, SANTOS JJG, VIANA GSB. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) NE Brown. *Phytomedicine* 2002; 9: 709-714.
79. HATANO VY, TORRICELLI AS, GIASSI ACC, COSLOPE LA, VIANA MDB. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2012; 45: 238-243.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Observou-se através da nossa pesquisas, que os indivíduos fazem uso de plantas medicinais, como alternativas complementares para o tratamento da ansiedade, prática essa que foi bem evidenciada tanto nos ambientes rurais quanto urbanos, neste último mesmo com acesso a biomedicina;
- Percebeu-se que a *Lippia alba* foi a espécie mais citada no levantamento realizado com os informantes locais. A mesma possui uma ampla distribuição geográfica, deste modo o desenvolvimento do conhecimento popular, pode ser influenciado por culturas locais, bem como as propriedades as quais lhe é atribuída;
- Os experimentos farmacológicos evidenciaram um discreto efeito sedativo e ansiolítico das folhas de *L. alba*;
- Notou-se a importância de novas pesquisas com o decocto da espécie em questão, relacionadas ao SNC que objetivem elucidar as suas propriedades farmacológicas aliadas ao conhecimento tradicional.

ANEXO 01 – Normas da revista Journal of Ethnopharmacology

JOURNAL OF MEDICINAL PLANTS RESEARCH

Aims and Scope

The Journal of Medicinal Plants Research (JMPR) provides researchers, students and academicians an avenue to present their findings on the value of medicinal plants, indigenous medications, ethnobotany and ethnomedicine, herbal medicines and the cultivation of aromatic and medicinal plants.

The journal will consider for publication original research, reviews and meta-reviews, and short communication on areas covering nutraceuticals, drug discovery and development, pharmacopoeia, traditional medicine, monographs, and natural products research.

Types of Articles

Full length research

Short communications

Case Studies

Reviews

Manuscripts should be submitted online via the Academic Journals [Manuscript Management System](#)

Research Ethics

Studies involving human subjects should adhere to the [WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects](#).

Studies involving non-human animals should follow appropriate ethical guidelines such as the [Animal Welfare Act](#), [The Animals \(Scientific Procedures\) Act \(Amendment\) Order 1993](#), [The EU parliament directive on the protection of animals used for scientific purposes](#) and [ARRP policies and guidelines](#).

Reporting guideline

Responsible reporting of research studies, which includes a complete, transparent, accurate and timely account of what was done and what was found during a research study, is an integral part of good research and publication practice and not an optional extra.

Authors should endeavour to address all items recommended by the guidelines (as a minimum). Adherence to recommended reporting guidelines will increase the probability of manuscripts acceptance for publication.

The [EQUATOR website](#) provides a central repository of up-to-date reporting guidelines and other resources that assist authors to prepare a good research manuscript.

Publication Ethics

The journal requires authors to adhere to the ethical standards required of researchers and scientific writing. Specifically, the journal requires all authors to adhere to the ethical standards as prescribed by the Committee on Publication Ethics ([COPE](#)), International Committee of Medical Journal Editors ([ICMJE](#)), and International Association of Scientific, Technical & Medical Publishers ([STM](#)).

Authorship

Inclusions of a person who do not meet authorship requirement as specified by the editorial policy or the exclusion of a person who meets the requirement is a violation of ethical requirements of the journal.

Plagiarism

The journal considers plagiarism a serious offense. Submitted manuscripts should be the original works of the author(s). The journal will follow COPE guideline in suspected cases of plagiarism.

The [Merriam Webster Online dictionary](#) defines plagiarizing as:

to steal and pass off (the ideas or words of another) as one's own

to use (another's production) without crediting the source

to commit literary theft

present as new and original an idea or product derived from an existing source

The journal is committed to eliminating manuscripts with possible cases of plagiarism from its review and publication process. The journal uses the [iThenticate plagiarism detection application](#) to check each manuscript for possible cases of plagiarism. Plagiarism check is the first step in the manuscript review process. Manuscripts that are found to contain unacceptable level of similarity with other published works are immediately rejected. [See Peer Review Policy](#).

Duplicate manuscripts

It is unethical for authors to submit a manuscript to the Journal of Medicinal Plants Research and at the same time, submit the same manuscript to another journal either within Academic Journals or any other publisher. This includes the submission of manuscripts derived from the same data in such a manner that there are no substantial differences in the manuscripts. Duplicate submission also includes the submission of the same/similar manuscript in different languages to different journals.

Fabrication and falsification of data

Fabrication, manipulation or falsification of data is a violation of this publication ethics. The journal shall employ the [COPE guidelines](#) in suspected cases of fabrication and falsification of data.

Citations manipulation

Authors should use only citations that are relevant to their manuscripts. Addition of references which are not relevant to the work is strongly discouraged. Similarly, irrelevant self-citation to increase one's citation is unethical.

Peer Review Policy

The Journal of Medicinal Plants Research employs a rigorous peer review system. All submitted manuscripts undergo a double-blind peer review process before publication. [See Peer Review Policy](#)

Preparing Your Manuscript

Before submission, ensure that the manuscript falls within the scope of the journal. See Aims & Scope above.

All submissions must be written in good English. Poorly written submissions will be rejected at the point of submission.

Manuscripts should be prepared in single-line spacing of not more than 25 pages.

Headings, subheadings, sections and subsections should not be numbered. Major headings should be indicated in bold and block text (e.g **INTRODUCTION**). Subheadings should be indicated in normal text and title case.

The use of footnotes is not accepted.

The International System of Units (ISI) and other accepted conventions and nomenclature should be followed.

Title

The title phrase should be brief.

List authors' full names (first-name, middle-name, and last-name). Academic titles such as Prof., Dr., Assoc. Prof. etc should not be included. Clearly state the affiliations of all authors (Department, Faculty, institution and Country). Provide e-mails and phone numbers for each author.

Abstract

The abstract should be less than 300 words. The keywords should be less than 10.

Abbreviations

Standard abbreviations should be used all through the manuscript. The use of non-standard abbreviations should be kept to a minimum and must be well-defined in the text following their first use. An abbreviations section should be provided in the case of extensive use.

The Introduction

The statement of the problem in addition to the background of the study should be clearly and concisely stated.

Materials and methods

Materials and methods should be clearly presented to allow the reproduction of the experiments.

Results and discussion

Results and discussion maybe combined into a single section or presented separately, where necessary.

Tables and figures

Table use should be kept to a minimum.

Tables must have a short descriptive title positioned at the top-left corner of the table.

Tables should be presented in modified text organized in Microsoft Word or Excel spreadsheet and not as pictures.

The unit of measurement used in a table should be stated.

Tables should be numbered consecutively.

Figures/Graphics should be prepared in GIF, TIFF, JPEG or PowerPoint.

Figures/Graphics must have a short descriptive caption placed immediately at the bottom-left of the figure.

Tables and Figures should be appropriately cited in the manuscript.

Disclosure of conflict of interest

Authors should disclose all financial/relevant interest that may have influenced the study.

Acknowledgments

Acknowledgement of people, funds etc should be brief.

References

References should be listed in alphabetical order at the end of the paper. DOIs links to referenced articles should be stated wherever available. Names of journals should be presented in full and not abbreviated.

Examples:

Rachel G, Naomi W, Kennedy M (2017). The heterogeneity and distribution patterns of ABO and RH D phenotypes in the voluntary blood donors of Kenya. *Journal of Clinical Immunology and Immunopathology Research* 8(1):1-

7. <https://doi.org/10.5897/JCIIR2017.0082>

Goren A, Laufer J, Yativ N, Kuint J, Ben Ackon M, Rubinshtein M, Paret G, Augarten A (2001). Transillumination of the palm for venipuncture in infants. *Pediatric Emergency Care* 17:130-131.

<http://dx.doi.org/10.1097/00006565-200104000-00013> PMID:11334094

Mishra A, Mishra SC (2001). Cost-effective diagnostic nasal endoscopy with modified otoscope. *Journal of Laryngology and Otology* 115:648-649.

<http://dx.doi.org/10.1258/0022215011908739> PMID:11535147

Acceptance Certificate

Authors are issued an Acceptance Certificate for manuscripts that have been reviewed and accepted for publication by an editor.

Articles in Press

After a manuscript is accepted by an editor, the abstract of the manuscript will be placed in the journal's Articles in Press page pending when the article is fully published. Published manuscript will be removed from Articles in Press after publication.

Payment of Manuscript Handling Fee

Once a manuscript has been accepted, the corresponding author will be invoiced to make the necessary payment of the manuscript handling fee. Kindly note that on the [manuscript management system](#), the payment option is only enabled for manuscripts that have been accepted for publication. Therefore, payment cannot be made except the manuscript is accepted for publication.

Proofs

Prior to publication, a proof is sent to the corresponding author. Authors are advised to read the proof and correct minor typographical or grammatical errors. Authors should promptly return proofs to the editorial office.

Publication

Once proofs are received at the editorial office, the manuscripts are usually included in the next issue of the journal. The article will thereafter be published on the journal's website

Publication Notification

After the article is made available on the journal's website, a publication notice is sent to the corresponding author with links to the issue and article.

ANEXO 2 – Normas da revista *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*



Organization of the Manuscript

Most articles published in the *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* will be organized into the following sections:

Title, Authors, Affiliations, Abstract, Key words, Running Title, Author for Correspondence and email address

Introduction

Material and Methods

Results

Discussion

Acknowledgments

References

Tables with a short descriptive title and footnote legends

Figures with a short descriptive title, descriptive legends and uniformity in format

Continuous page numbers are required for all pages including figures. There are no specific length restrictions for the overall manuscript or individual sections. However, we urge authors to present and discuss their findings concisely. We recognize that some articles will not be best presented in our research article format. If you have a manuscript that would benefit from a different format, please contact the editors to discuss this further.

Title Page

Title - The title should be as short and informative as possible, should not contain non-standard acronyms or abbreviations, and should not exceed two printed lines.

Example: **Single-step purification of crotoxin and crotoxin from *Crotalus durissus terrificus* venom using preparative isoelectric focusing**

Authors and Affiliations

Initials and last name(s) of author(s) (matched with superscript numbers identifying institutions). Institution(s) (Department, Faculty, University, City, State, Country) of each author (in Portuguese if authors are from Brazil).

Example:

A.S. Aguiar¹, A.R. Melgarejo¹, C.R. Alves² and S. Giovanni-De-Simone^{2,3}

¹Divisão de Animais Peçonhentos, Instituto Vital Brazil, Niterói, RJ, Brasil

²Laboratório de Microsequenciamento de Proteínas, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³Departamento de Biologia Celular e Molecular, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

Abstract

Since abstracts are published separately by Information Services, they should contain sufficient hard data, to be appreciated by the reader. The *Brazilian Journal* publishes **unstructured abstracts** in a single paragraph. The abstract should not exceed 250 words.

The abstract should briefly and clearly present the objective, experimental approach, new results as quantitative data if possible, and conclusions. It should mention the techniques used without going into methodological detail and mention the most important results.

Abbreviations should be kept to a minimum and should be defined in both the Abstract and text.

Please do not include any reference citations in the abstract. If the use of a reference is unavoidable, the full citation should be given within the abstract.

Please see

<http://www.bjournal.com.br/writing_a_good_abstract.html> for suggestions on writing a good abstract

Key Words

A list of key words or indexing terms (no more than 6) should be included. A capital letter should be used for the first letter of each key word, separated by a semicolon. The Journal recommends the use of medical subject headings of Index Medicus for key words to avoid the use of several synonyms as entry terms in the index for different papers on the same subject. Remember, key words are used by the Scielo Database (see <http://www.scielo.br/bjmbr>; articles search/subject) to index published articles.

Running title

This short title, to be used as a page heading, should not exceed 60 letters and spaces.

Corresponding author

One of the authors should be designated as the corresponding author. It is the corresponding author's responsibility to ensure that the author list is accurate and complete. If the article has been submitted on behalf of a consortium, all consortium members and affiliations should be listed in the Acknowledgments section. Provide the name and email address of the author to whom correspondence should be sent.

Introduction

The Introduction should put the focus of the manuscript into a broader context. As you compose the Introduction, think of readers who are not experts in this field. This should state the purpose of the investigation and justification for undertaking the research and relationship to other work in the field. An extensive listing or review of the literature should not be used. If there are relevant controversies or disagreements in the field, they should be mentioned so that a non-expert reader can delve into these issues further. The Introduction should conclude with a brief statement of the overall aim of the experiments and a comment about what was achieved.

Material and Methods

Sufficient information should be provided in the text or by referring to

papers in generally available journals to permit the work to be repeated.

This section should provide enough detail for reproduction of the findings. Protocols for new methods should be included, but well-established protocols may simply be referenced. We encourage authors to submit, as separate files, detailed protocols for newer or less well-established methods. These will be linked to the article and will be fully accessible.

Results

The results should be presented clearly and concisely. Tables and figures should be used only when necessary for effective comprehension of the data. The Results section should provide results of all of the experiments that are required to support the conclusions of the paper. There is no specific word limit for this section, but a description of experiments that are peripheral to the main message of the article and that detract from the focus of the article should not be included. The section may be divided into subsections, each with a concise subheading. Large datasets, including raw data, should be submitted as supplementary files; these are published online linked to the article. The Results section should be written in past tense. In some situations, it may be desirable to combine Results and Discussion into a single section.

Discussion

The purpose of the Discussion is to identify new and relevant results and relate them to existing knowledge. Information given elsewhere in the text, especially in Results, may be cited but all of the results should not be repeated in detail in the Discussion. The Discussion should spell out the major conclusions and interpretations of the work including some explanation of the significance of these conclusions. How do the conclusions affect the existing assumptions and models in the field? How can future research build on these observations? What are the key experiments that must be done? The Discussion should be concise and tightly argued. If warranted, the Results and Discussion may be combined into one section.

Acknowledgments

When appropriate, briefly acknowledge technical assistance, advice and contributions from colleagues. People who contributed to the work, but do not fit the criteria for authors should be listed in the Acknowledgments section, along with their contributions. Donations of animals, cells, or reagents should also be acknowledged. You must also ensure that anyone named in the Acknowledgments agrees to being so named. Financial support for the research and fellowships should be acknowledged in this section (agency and grant number).

Figures

Figures must be submitted in high-resolution version (600 dpi).

Please ensure that the files conform to our Guidelines for Figure Preparation when preparing your figures for production and/or "Image Quality Specifications". The link contains important information about image quality from PubMed Central where the Brazilian Journal of Medical and Biological Research is indexed.

The Brazilian Journal of Medical and Biological Research requires the same quality as PubMed Central. Please follow these instructions when you submit figures to the Brazilian Journal.

Preparing figure files for submission

The *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* encourages authors to use figures where this will increase the clarity of an article. The use of color figures in articles is free of charge. The following guidelines must be observed when preparing figures. Failure to do so is likely to delay acceptance and publication of the article.

- Each figure of a manuscript should be submitted as a single file.
- Figures should be numbered in the order they are first mentioned in the text, and uploaded in this order.
- Figure titles and legends should be provided in the main manuscript, not in the graphic file.
- The aim of the figure legend should be to describe the key messages of the figure, but the figure should also be discussed in the text.
- An enlarged version of the figure and its full legend will often be viewed in a separate window online, and it should be possible for a reader to understand the figure without moving back and forth between this window and the relevant parts of the text.
- Each legend should have a concise title of no more than 15 words. The legend itself should be succinct, while still explaining all symbols and abbreviations. Avoid lengthy descriptions of methods. Statistical information should be given as well as the statistical tests used.
- Arrows or letters should be used in the figure and explained in the legend to identify important structures.
- Figures with multiple panels should use capital letters A, B, C, etc. to identify the panels.
- Each figure should be closely cropped to minimize the amount of white space surrounding the illustration. Cropping figures improves accuracy when placing the figure in combination with other elements, when the accepted manuscript is prepared for publication.
- Individual figure files should not exceed 5 MB. If a suitable format is chosen, this file size is adequate for extremely high quality figures.

Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from the copyright holder to reproduce figures (or tables) that have previously been published elsewhere. In order for all figures to be open-access, authors must have permission from the rights holder if they wish to include images that have been published elsewhere in non-open-access journals. Permission should be indicated in the figure legend, and the original source included in the reference list.

Supported file type

The following file format can be accepted: TIFF (suitable for images) ♦ with 600 dpi.

Micrographs should be treated like photographs with the following additional guidelines

- [Electron micrographs](#) **must contain a magnification bar** with its equivalence in micrometers. This information can be found on all micrographs together with the magnification size.
- Details of any stains used and the method of preparation the sample should be given in the figure legend or in the Material and Methods section.
- Detailed information about the microscope used should be included in the Material and Methods section.
- The type of camera, photographic software and details of any subsequent image manipulation should be included in the Material and Methods section.

Tables

- Tables must be submitted in Word (.doc) or Excel (.xls), not as an image.
- Tables must be numbered consecutively with Arabic numerals in the text.
- Tables must have a concise and descriptive title.
- All explanatory information should be given in a footnote below the table. Footnotes should be used to explain abbreviations and provide statistical information, including statistical tests used.
- All abbreviations must be defined in this footnote, even if they are explained in the text.
- Tables must be understandable without referring to the text.
- Tables occupying more than one printed page should be avoided, if possible.
- Vertical and diagonal lines should not be used in tables; instead, indentation and vertical or horizontal space should be used to group data.
- Tables in Excel must be cell-based; do not use picture elements, text boxes, tabs, or returns in tables.

References

Only published or accepted manuscripts should be included in the reference list. Meeting abstracts, conference talks, or papers that have been submitted but not yet accepted should not be cited. Limited citation of unpublished work should be included in the body of the text only. All personal communications should be supported by a letter from the relevant authors. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text citation. When possible, references which are easily available in English should be

cited.

The BJMBR uses the numbered citation (citation-sequence) method. References are listed and numbered in the order that they appear in the text. In the text, citations should be indicated by the reference number in parentheses. Multiple citations within a single set of parentheses should be separated by commas without a space (1,5,7) . Where there are 3 or more sequential citations, they should be given as a range (4-9).

Because all references will be linked electronically (doi), if possible, to the papers they cite, proper formatting of the references is crucial. For all references, **list the first 6 authors** followed by et al., Title of article, Journal (abbreviation), Year, Volume, Complete Pages, The *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* follows the reference format of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, which can be found on the website of the National Library of Medicine (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Use the Medline journal abbreviations and follow the reference style shown on the Website noted above, with several exceptions. See below for details. If the author uses the program "Reference Manager", copy the file containing the [style of the Brazilian Journal of Medical and Biological Research](#) and place it in the folder of "Styles". When submitting the manuscript, send the file produced in Reference Manager (".rmd" and ".rmx") as an attachment.

Please use the following style for the reference list:

Published Papers. First 6 authors followed by et al., Title, Journal (abbreviation in italics), Year, Volume, Complete Pages. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child* 2008; 93: 464-468. Zhang Q, Malik P, Pandey D, Gupta S, Jagnandan D, Belin de CE, et al. Paradoxical activation of endothelial nitric oxide synthase by NADPH oxidase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1627-1633.

Article accepted for publication but not yet published. First 6 authors followed by et al., Title, Journal (abbreviation), Year of expected publication, (in press) at the end of the citation. Janiszewski M, Lopes LR, Carmo AO, Pedro MA, Brandes RP, Santos CXC, et al. Regulation of NAD(P)H oxidase by associated protein disulfide isomerase in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 2005 (in press).

Internet Communication. Ensure that URLs are active and available. Provide DOI, if available.

Developmental toxicology. <http://www.devtox.org/nomenclature/organ.php>. Accessed April 10, 2015.

CAPES Statistics. <http://www.capes.gov.br/capes/portal>. Accessed March 16, 2006.

CNPq Plataforma Lattes, "Investimentos do CNPq em CT&I". <http://fomentonacional.cnpq.br/dmfomento/home/index.jsp>. Accessed March 16, 2006.

Audiovisual Material

Physician's Desk Reference (PDR). Release 2003.1AX. [CD-ROM]. Montvale: Thomson PDR; 2003.

Computer Program

Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. *Epi info, version 6.04: a word processing database and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers*. [Computer program]. Atlanta: Centers of Disease Control and Prevention; 1998.

Patent

Larsen CE, Trip R, Johnson CR. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. Patent No. 5.529.067. Novoste Corporation; 1995.

Book, Whole. Authors, Book title, Edition, City, Publisher, Year.
American College of Sports Medicine. *Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

Book, Chapter. Authors, Chapter Title, Editors, Book title, Edition, City, Publisher, Year, Pages of citation.

Kronfol A. Behavioral effects of cytokines: a psychiatrist's perspective. In: Plotnikoff NP, Faith RE, Murgu AJ, Good RA (Editors), *Cytokines, stress and immunity*. London: CRC Press; 2007. p 1-16.

Kintzios SE. What do we know about cancer and its therapy? In: Kintzios SE, Barberaki MG (Editors), *Plants that fight cancer*. New York: CRC Press; 2004. p 1-14.

Report

WHO (World Health Organization), IPCS (International Program in Chemical Safety). *Environmental health criteria: 118 Inorganic mercury*. Geneva: World Health Organization; 1991.

National Commission on Sleep Disorders Research. *Wake up America: a national sleep alert*. Washington: Government Printing Office; 1993.

National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report*. Bethesda:

National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute publication No. 02-3659; 2006.

Thesis

Joselevitch C. Visão no ultravioleta em *Carassius auratus* (Ostariophysi, Cypriformes, Cyprinidae): estudo eletrofisiológico do sistema cone - células horizontais. [Master's thesis]. São Paulo: Instituto de Psicologia, USP; 1999.

Conference, Symposium Proceedings. Cite papers only from published proceedings.

Hejzlar RM, Diogo PA. The use of water quality modelling for optimising operation of a drinking water reservoir. *Proceedings of the International Conference Fluid Mechanics and Hydrology*. 1999 Jun 23-26; Prague. Prague: Institute of Hydrodynamics AS CR; 1999. p 475-482.

"Unpublished results", "Personal communication" and "Submitted papers". Reference should appear in the text with the

individual name(s) and initials and not in the reference list. (Santos CS, da-Silva GB, Martins LT, unpublished results).
It is assumed that the author has obtained permission from the source when "personal communication" is cited.

ANEXO 3- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (URCA)

UNIVERSIDADE REGIONAL DO
CARIRI - URCA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SABER POPULAR SOBRE ESPÉCIES VEGETAIS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Pesquisador: JESSICA PEREIRA DE SOUSA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 72556717.6.0000.5055

Instituição Proponente: Universidade Regional do Cariri - URCA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.364.821

Apresentação do Projeto:

A ansiedade é definida como uma sensação complexa e desagradável, descrita por emoções fortes promovidas por situações que representam perigo e/ou ameaças futuras. Para o tratamento desses transtornos, os pacientes fazem uso de drogas como os benzodiazepínicos, antidepressivos e fármacos ansiolíticos, porém os mesmos apresentam vários efeitos colaterais adversos, além disso, são drogas de alto valor. Esses fatores influenciam na escolha de terapias complementares, tais como o uso de preparos vegetais, fenômeno observado em populações rurais e urbanas, embora em diferentes proporções. A população do estudo consistirá em usuários de ambos os sexos, atendidos pelos postos de atenção primária localizados no município do Crato-CE, possuindo ainda cadastro da família, com faixa etária compreendida entre 21 e 65 anos. Além disso, deverão esboçar conhecimentos referentes ao uso e ao manejo de plantas medicinais para tratar os transtornos de ansiedade. Critério de Inclusão: Usuários que possuem cadastro da família, com faixa etária compreendida entre 21 (vinte e um) e 65 (sessenta e cinco) anos, apresentar diagnóstico para transtornos de ansiedade ou fazer uso há mais de seis meses de benzodiazepínicos, antidepressivos ou Buspirona; referir apresentar ansiedade e expressar ter conhecimento acerca do nome de espécies ou formas de uso de plantas para o manejo da ansiedade. Como critérios de exclusão tem-se: estar sobre o efeito de substâncias psicoativas que prejudiquem parcial ou totalmente sua compreensão da realidade/orientação, não estar presente no momento das visitas às unidades para a coleta de dados e negar-se a participar do estudo. Para

Endereço: Rua Cel. Antônio Luiz, nº 1161

Bairro: Pimenta

CEP: 63.105-000

UF: CE

Município: CRATO

Telefone: (88)3102-1212

Fax: (88)3102-1291

E-mail: cep@urca.br

ANEXO 4- PARECER DA COMISSÃO DE EXPERIMENTAÇÃO E USO DE ANIMAIS – CEUA (URCA)



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI - URCA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMISSÃO DE EXPERIMENTAÇÃO E USO DE ANIMAIS
Rua Cel. Antonio Luis 1161, Pimenta
Fones: (088) 3102.1291 / Fax: (088) 3102.1291
CEP 63105-000 – Crato - CE - Brasil
propg@urca.br - www.urca.br/ceua



DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o projeto intitulado “**SABER POPULAR SOBRE ESPÉCIES VEGETAIS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM USUÁRIOS ACOMPANHADOS PELAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DO CRATO-CE**”, Processo Nº 00141/2018.1, foi **APROVADO** pela Comissão de experimentação e Uso de Animais – CEUA/URCA.

Roseli Barbosa

Membro do CEUA/URCA
(Portaria Nº 120/2018-GR)

CRATO-CE
2018

ANEXO 5 – AUTORIZAÇÃO DO SISBIO



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 62896-1	Data da Emissão: 17/04/2018 15:38	Data para Revalidação*: 17/05/2019
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Jessica Pereira de Sousa	CPF: 047.063.883-41
Título do Projeto: SABER POPULAR SOBRE ESPÉCIES VEGETAIS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM USUÁRIOS ACOMPANHADOS PELAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DO CRATO-CE	
Nome da Instituição : Universidade Regional do Cariri	CNPJ: 06.740.864/0001-26

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Coleta de material botânico	04/2018	02/2019

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NAO exige o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa ICMBio nº 03/2014 ou na Instrução Normativa ICMBio nº 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio, nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospeção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

Outras ressalvas

1	APA Chapada do Araripe: obter permissão dos proprietários das áreas de realização da pesquisa.
---	--

Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
1		CE	AREA DE PROTEÇÃO AMBIENTAL CHAPADA DO ARARIPE	UC Federal

Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Coleta/transporte de material botânico, fúngico ou microbiológico	Lippia alba

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 35765691



Página 1/4

ANEXO 6 – CADASTRO DO SISGEN



**Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº A522D56

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético/CTA, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **A522D56**
 Usuário: **Jéssica Pereira de Sousa**
 CPF/CNPJ: **047.063.883-41**
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético/CTA**
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Lippia alba
conhecimento do uso de plantas

Fonte do CTA

CTA de origem não identificável

Título da Atividade: **SABER POPULAR SOBRE ESPÉCIES VEGETAIS PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM USUÁRIOS ACOMPANHADOS PELAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DO CRATO-CE**

Equipe

Jéssica Pereira de Sousa **URCA**

Parceiras Nacionais

06.740.864/0001-26 / universidade regional do cariri

Data do Cadastro: **16/06/2018 22:36:37**
 Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **22:54** de **22/10/2018**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - **SISGEN**