



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS

RAMONA WIDMER

**A INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS E
SOCIODEMOGRÁFICOS NA SAÚDE MENTAL E A
PERCEPÇÃO SOBRE A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS
MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E
DEPRESSÃO NO BRASIL**

Recife
2022

RAMONA WIDMER

**A INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS E
SOCIODEMOGRÁFICOS NA SAÚDE MENTAL E A
PERCEPÇÃO SOBRE A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS
MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E
DEPRESSÃO NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Graduação em Biomedicina da
Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão
Coorientador: Prof. Dr. Alisson Macário de Oliveira

Recife
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Widmer, Ramona.

A influência dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos na saúde mental e a percepção sobre a utilização de plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão no Brasil / Ramona Widmer. - Recife, 2022.

101 p. : il., tab.

Orientador(a): Thiago Henrique Napoleão

Cooorientador(a): Alisson Macário de Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2022.

Inclui referências, anexos.

1. Análise social. 2. Desordens mentais. 3. Farmacologia. 4. Fitoterapia. 5. Neurobiologia. I. Napoleão, Thiago Henrique. (Orientação). II. Oliveira, Alisson Macário de. (Coorientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)

RAMONA WIDMER

**A INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS E
SOCIODEMOGRÁFICOS NA SAÚDE MENTAL E A PERCEPÇÃO
SOBRE A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO
TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Graduação em Biomedicina da
Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Aprovada em: 01 / 07 / 2022

BANCA EXAMINADORA



Orientador: Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão
Universidade Federal de Pernambuco/Departamento de Bioquímica



Profa. Dra. Michelle Melgarejo da Rosa
Universidade Federal de Pernambuco/Departamento de Bioquímica



MSc. Anderson Felipe Soares de Freitas
Universidade Federal de Pernambuco/Departamento de Bioquímica

Dedico este trabalho aos meus pais, Valdete Viana Pinto Widmer e Ernst Widmer, e ao meu irmão, Adrian Widmer, que me incentivaram e me apoiaram durante a minha graduação, tornando possível a realização desse sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão e ao meu coorientador Prof. Dr. Alisson Macário de Oliveira pela oportunidade, orientação, dedicação e transmissão de conhecimentos que contribuíram para minha formação acadêmica e profissional.

Aos colegas de trabalho e técnicos do Laboratório de Bioquímica de Proteínas (BIOPROT), vinculado ao Departamento de Bioquímica do Centro de Biociências (CB) e demais professores que colaboraram com a minha aprendizagem e fizeram parte da minha trajetória como graduanda na Universidade Federal de Pernambuco.

À minha família, Valdete Viana Pinto Widmer, Ernst Widmer e Adrian Widmer, por todo o apoio emocional e incentivo que possibilitaram as tomadas de decisões que me trouxeram até a concretização desse objetivo.

Aos meus amigos, Carlos Brandão, Bruno Assunção, João Victor Costa, Marcos Melo, Danielle Tracy, Yan Britto, Erik Silva, Flávia Soares, Larissa Dias, Túlio Queiroga e Brunno Macedo, por serem a minha rede de apoio, tornando a minha chegada e estadia em Recife mais leve, me acompanhando em momentos decisivos e construindo memórias que tornaram a jornada acadêmica mais prazerosa.

“Somos pinguins no gelo. Não fomos feitos para voar, mas Deus sabe que podemos tentar.”

(Ed Sheeran)

RESUMO

A ansiedade e a depressão são as desordens mentais mais prevalentes no mundo, com o Brasil liderando o número de casos. A etiologia dos transtornos ansioso e depressivo é multifatorial, sendo influenciado por fatores psicológicos, biológicos e ambientais, com os tratamentos visando a regulação das vias afetadas e superação de possíveis traumas associados através da medicação e da terapia. Contudo, a demora para o início da melhora do quadro, o custo e presença de efeitos adversos, levam alguns pacientes a migrarem ou associarem o tratamento moderno ao tratamento tradicional com plantas medicinais. Evidências sugerem a atividade ansiolítica e antidepressiva de algumas plantas, com um dos mecanismos de ação sendo mediado pela presença de metabólitos secundários. Nesse sentido, o objetivo do trabalho foi avaliar a influência de fatores socioeconômicos e sociodemográficos na apresentação da ansiedade e/ou depressão e na percepção sobre o uso de plantas medicinais nessas desordens. Para isso, foi aplicado um questionário (via *Google Forms*) contendo 24 perguntas, com o recrutamento dos participantes ocorrendo através das mídias sociais dos pesquisadores. Foram coletadas 162 respostas, das quais 157 foram incluídas na primeira análise (perfil social x ansiedade e/ou depressão) e 154 na segunda análise (perfil social x percepção da eficácia de plantas medicinais). Os resultados demonstraram associação do sexo biológico ($p < 0.05$) com a ansiedade e a depressão, sendo mais prevalente em mulheres. Enquanto isso, participantes da região Nordeste ($p < 0.05$) demonstraram maior percepção de eficácia do tratamento alternativo, o que pode estar relacionado com questões culturais e geográficas. Também foi observada uma tendência ao uso de produtos herbais sem indicação profissional, destacando a prevalência da automedicação e o papel da transmissão do conhecimento popular, com a literatura científica apresentando informações escassas e incompletas sobre as plantas utilizadas pelos participantes. Diante disso, fica evidente a influência dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos no desenvolvimento da ansiedade e da depressão e na percepção sobre a utilização de plantas medicinais. Além disso, há uma necessidade de mais investigações quanto aos mecanismos de ação, efeitos adversos e segurança dos produtos herbais.

Palavras-chave: Análise social. Desordens mentais. Farmacologia. Fitoterapia. Neurobiologia.

ABSTRACT

Anxiety and depression are the most prevalent mental disorders in the world, with Brazil leading the number of cases. The etiology of anxiety and depressive disorders is multifactorial, being influenced by psychological, biological and environmental factors, with treatments aiming at regulating the affected pathways and overcoming possible associated traumas through medication and therapy. However, the delay in the beginning of the improvement of the condition, the cost and the presence of adverse effects, lead some patients to migrate or to associate the modern treatment with the traditional treatment with medicinal plants. Evidence suggests the anxiolytic and antidepressant activity of some plants, with one of the mechanisms of action being mediated by the presence of secondary metabolites. In this sense, the objective of this study was to evaluate the influence of socioeconomic and sociodemographic factors on the presentation of anxiety and/or depression and on the perception of the use of medicinal plants in these disorders. For this, a questionnaire was applied (via *Google Forms*) containing 24 questions, with the recruitment of participants taking place through the researchers' social media. A total of 162 responses were collected, of which 157 were included in the first analysis (social profile x anxiety and/or depression) and 154 in the second analysis (social profile x perception of the effectiveness of medicinal plants). The results showed an association of biological sex ($p < 0.05$) with anxiety and depression, being more prevalent in women. Meanwhile, participants from the Northeast region ($p < 0.05$) showed a greater perception of the effectiveness of alternative treatment, which may be related to cultural and geographic issues. A tendency to use herbal products without professional indication was also observed, highlighting the prevalence of self-medication and the role of the transmission of popular knowledge, with the scientific literature presenting scarce and incomplete information about the plants used by the participants. In view of this, it is evident the influence of socioeconomic and sociodemographic factors on the development of anxiety and depression and on the perception of the use of medicinal plants. In addition, there is a need for further investigation into the mechanisms of action, adverse effects and safety of herbal products.

Key words: Mental disorders. Neurobiology. Pharmacology. Phytotherapy. Social analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Prevalência de casos de ansiedade e depressão por região.....	16
Figura 2 – Taxas de mortalidade por transtornos de saúde mental e uso de substâncias	17
Figura 3 – Hiperativação do eixo HPA por estresse persistente no transtorno de ansiedade	21
Figura 4 – Alterações estruturais e funcionais observadas no cérebro de pacientes com depressão	26
Figura 5 – Mecanismos da depressão desencadeados pelo estresse	27
Figura 6 – Via da quinurenina	28
Figura 7 – Fluxograma de inclusão e exclusão dos voluntários para análise do perfil da presença e/ou ausência da ansiedade e/ou depressão a partir das respostas ao questionário.....	46
Figura 8 – Fluxograma de inclusão e exclusão dos voluntários para análise do perfil da percepção sobre a eficácia ou não das plantas medicinais a partir das respostas ao questionário.....	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação do transtorno de ansiedade.....	23
Quadro 2 – Classificação do transtorno depressivo.....	29
Quadro 3 – Tratamento farmacológico e seus efeitos adversos.....	33
Quadro 4 – Plantas medicinais com ação ansiolítica e/ou antidepressiva.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição da frequência absoluta e relativa das respostas sobre as informações socioeconômicas e sociodemográficas dos voluntários com ou sem ansiedade e/ou depressão.....	46
Tabela 2 – Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto aos tratamentos convencionais adotados para ansiedade e/ou depressão.....	51
Tabela 3 – Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto a gravidade dos efeitos adversos entre os voluntários que usam o tratamento farmacológico.....	51
Tabela 4 – Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto a utilização de plantas medicinais como tratamento alternativo da ansiedade e/ou da depressão e o responsável pela indicação da terapêutica.....	53
Tabela 5 – Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto ao conhecimento sobre plantas medicinais e a percepção da sua eficácia no tratamento da ansiedade e/ou depressão.....	53
Tabela 6 – Distribuição da frequência absoluta e relativa das respostas sobre as informações socioeconômicas e sociodemográficas e a percepção da eficácia das plantas medicinais.....	55
Tabela 7 – Evidências descritas na literatura em referência às plantas citadas pelos voluntários no tratamento da ansiedade e/ou depressão.....	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico ou corticotrofina
ADAA	Associação de Ansiedade e Depressão da América
ADTs	Antidepressivos tricíclicos
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
CRH	Hormônio liberador de corticotrofina
CID-11	Classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados a Saúde
DHEA	Desidroepiandrosterona
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
EROs	Espécies reativas do oxigênio
GABA	Ácido gama-aminobutírico
HPA	Hipotálamo-pituitária-adrenal
IFN- γ	Interferon-gama
IL-6	Interleucina 6
IMAOs	Inibidores da monoamina oxidase
ISRSs	Inibidores seletivos da recaptação da serotonina
ISRSNs	Inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina
MAO	Monoamina oxidase
NKs	Natural Killers
OMS	Organização Mundial de Saúde
SLIP1	Proteína homóloga 1 da fenda
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Polimorfismos de nucleotídeo único
TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
TAS	Transtorno de ansiedade social
TCC	Terapia cognitivo comportamental
TEPT	Transtorno de estresse pós-traumático
TOC	Transtorno obsessivo compulsivo
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TP	Transtorno do pânico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1.	PANORAMA DA SAÚDE MENTAL.....	16
2.1.1.	No Mundo.....	16
2.1.2.	No Brasil.....	18
2.2.	ANSIEDADE.....	19
2.2.1.	Etiologia.....	19
2.2.2.	Fisiopatologia.....	20
2.2.3.	Classificação.....	22
2.3.	DEPRESSÃO.....	25
2.3.1.	Etiologia.....	25
2.3.2.	Fisiopatologia.....	25
2.3.3.	Classificação.....	28
2.4.	TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DA DEPRESSÃO.....	31
2.4.1.	Tratamento psicológico.....	31
2.4.2.	Tratamento farmacológico.....	32
2.5.	PLANTAS MEDICINAIS.....	35
2.5.1.	Aplicações gerais.....	35
2.5.2.	Aplicações no sistema nervoso e na saúde mental.....	36
2.5.2.1.	Plantas medicinais na ansiedade e na depressão.....	37
2.5.2.2.	Mecanismos de ação e metabólitos secundários.....	37
2.5.3.	Toxicidade e riscos das plantas medicinais.....	40
3	OBJETIVOS.....	42
3.1.	OBJETIVO GERAL.....	42
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	42
4	METODOLOGIA.....	43
4.1.	QUESTIONÁRIO.....	43
4.2.	COMITÊ DE ÉTICA.....	44

4.3.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
5.1.	PERFIL SOCIOECONÔMICO E SOCIODEMOGRÁFICO NA ANSIEDADE E/OU NA DEPRESSÃO.....	45
5.2.	TRATAMENTO CONVENCIONAL E ALTERNATIVO.....	50
5.3.	PERCEPÇÃO SOBRE O USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA ANSIEDADE E/OU NA DEPRESSÃO.....	53
5.4.	PERFIL SOCIOECONÔMICO E SOCIODEMOGRÁFICO NA PERCEPÇÃO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA ANSIEDADE E/OU NA DEPRESSÃO.....	54
5.5.	PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E/OU DEPRESSÃO.....	57
6	CONCLUSÃO.....	61
	REFERÊNCIAS.....	62
	ANEXOS.....	84
	ANEXO A – Questionário.....	85
	ANEXO B – Cópia do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE.....	95

1 INTRODUÇÃO

As desordens mentais afetam quase 11% da população mundial, com a ansiedade e a depressão liderando os casos, impactando negativamente a economia e a expectativa de vida (WALKER, MCGEE & DRUSS, 2015; OMS, 2017; DATTANI, RITCHIE & ROSER, 2021). Atualmente, o Brasil lidera o ranking mundial dos transtornos ansioso e depressivo (DING *et al.*, 2021). Durante a pandemia de coronavírus, essas duas desordens sofreram aumento nas suas taxas de incidência, sendo apontadas como efeitos diretos e indiretos da COVID-19 (PANDEY *et al.*, 2021).

A ansiedade é uma resposta adaptativa e fisiológica a situações que representam perigo a sobrevivência do indivíduo, mas em níveis excessivos, é caracterizada como patológica, uma vez que interfere na qualidade de vida (BABAEV, CHATAIN & KRUEGER-BURG, 2018; ABEND *et al.*, 2022). Enquanto isso, a depressão é caracterizada por um estado de extrema tristeza e culpa, acompanhados de perda de interesse e de prazer, insônia, falta de apetite, dificuldade de concentração e pensamentos suicidas (OMS, 2021). A etiologia dessas desordens é multifatorial, sendo associada com questões psicológicas (maus tratos na infância), biológicas (genética) e ambientais (condição socioeconômica) (AMIRI & BEHNEZHAD, 2019; ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; MUNIR & TAKOV, 2022), podendo estar associadas a outras condições psiquiátricas, como transtorno bipolar e esquizofrenia (DMITRZAK-WEGLARZ & RESZKA, 2017), e comorbidades, como diabetes e obesidade (ALLEN, WALTER & SWANN, 2019; AMIRI & BEHNEZHAD, 2019; DUARTE-SILVA *et al.*, 2021; MUNIR & TAKOV, 2022; LI *et al.*, 2022).

Os mecanismos envolvidos na fisiopatologia dessas desordens estão relacionados principalmente a uma hiperativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, com aumento da síntese e liberação de cortisol, causando danos ao cérebro (ROT, MATHEW & CHARNEY, 2009; ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; TAFET & NEMEROFF, 2020; DAI *et al.*, 2022). Alterações e/ou déficits nos sistemas serotoninérgico, gabaérgico, dopaminérgico e noradrenérgico também são relatados como mecanismos associados à ansiedade e à depressão (ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; DUMAN, SANACORA & KRYSTAL, 2019; WANG *et al.*, 2021; MUNIR & TAKOV, 2022). Diante disso, o tratamento inclui o acompanhamento psicológico e/ou a administração de ansiolíticos e/ou antidepressivos, visando regularizar a atividade

dessas vias (BANDELOW, MICHAELIS & WEDEKIND, 2017; WALTER *et al.*, 2020; Associação Americana de Psiquiatria, 2020; OMS, 2021). Contudo, esses fármacos, além de produzirem pouco ou nenhum efeito em cerca de 30% dos pacientes, podem desencadear efeitos indesejados (AL-HARBI, 2012; BANDELOW, MICHAELIS & WEDEKIND, 2017; BRAUND *et al.*, 2021).

Nesse contexto, as plantas medicinais vêm sendo utilizadas no tratamento de diversas enfermidades, incluindo desordens mentais, como a ansiedade e a depressão (JOKAR *et al.*, 2020). Pesquisas investigam como algumas dessas plantas atuam nas vias envolvidas nos transtornos ansioso e depressivo, com a atividade de metabólitos secundários sendo apontada como um dos possíveis mecanismos de ação (KHAN *et al.*, 2018; GONULALAN *et al.*, 2020; ADACHI *et al.*, 2022; TAYAB *et al.*, 2022). Apesar dos estudos escassos, evidências sugerem um interesse e uma demanda crescente por produtos herbais, com o uso terapêutico das plantas sendo influenciado por fatores sociais, como nível de escolaridade, e motivado pelo custo mais baixo e pela falsa ideia de ausência de efeitos adversos (SHEDOVA *et al.*, 2019; AINA *et al.*, 2020; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2021; MUKHERJEE *et al.*, 2022).

Diante disso, é importante entender a influência dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos no uso de plantas medicinais e conhecer quais plantas são utilizadas pela comunidade no tratamento da ansiedade e depressão para a realização de pesquisas que ajudem a tornar esse uso mais eficiente e seguro para o usuário. Ademais, avaliar o papel dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos na susceptibilidade ao desenvolvimento dessas desordens pode auxiliar na prevenção dos transtornos ansioso e depressivo e na garantia ao acesso ao tratamento.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. PANORAMA DA SAÚDE MENTAL

2.1.1. No Mundo

Estima-se que 792 milhões de pessoas convivem com algum tipo de desordem mental, representando 10,7% da população mundial (DATTANI, RITCHIE & ROSER, 2021). Entre as condições que afetam a saúde mental, a ansiedade lidera os casos (3,8%), sendo seguida da depressão (3,4%) (DATTANI, RITCHIE & ROSER, 2021), custando anualmente 1 trilhão de dólares para a economia global (OMS, 2017). De acordo com o último relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) (2017), a região com maior prevalência de casos de ansiedade e depressão é o Sudeste Asiático (Figuras 1a e 1b), sendo globalmente mais prevalente em mulheres. Em relação a idade, os dados não indicaram uma variação significativa na prevalência da ansiedade, entretanto, na depressão os casos parecem ser mais prevalentes em adultos entre 55 e 74 anos.

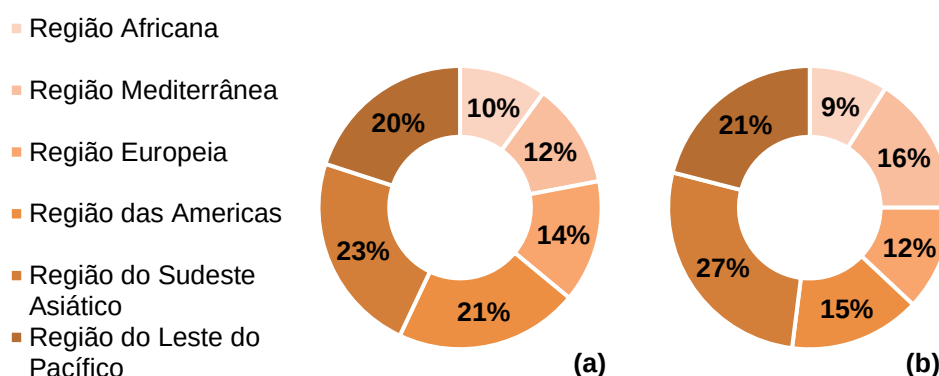


Figura 1: Prevalência de casos de ansiedade (a) e depressão (b) por região. Fonte: Adaptado de OMS, 2017.

A taxa de mortalidade em pessoas diagnosticadas com ansiedade e/ou depressão é significativamente maior do que na população em geral, com uma média de perda de 10,1 anos na expectativa de vida. É estimado que cerca de 8 milhões de mortes anuais são decorrentes dessas condições, com indicações que os números sejam ainda maiores devido ao subdiagnóstico (WALKER, MCGEE & DRUSS, 2015). Entre os países com maiores taxas de óbitos causados por desordens mentais e abuso de substâncias, sem considerar os suicídios, estão Suíça (54,73), Áustria (48,24), Japão (44,81) e Holanda (44,35), como ilustrado na Figura 2 (DATTANI,

RITCHIE & ROSER, 2021).

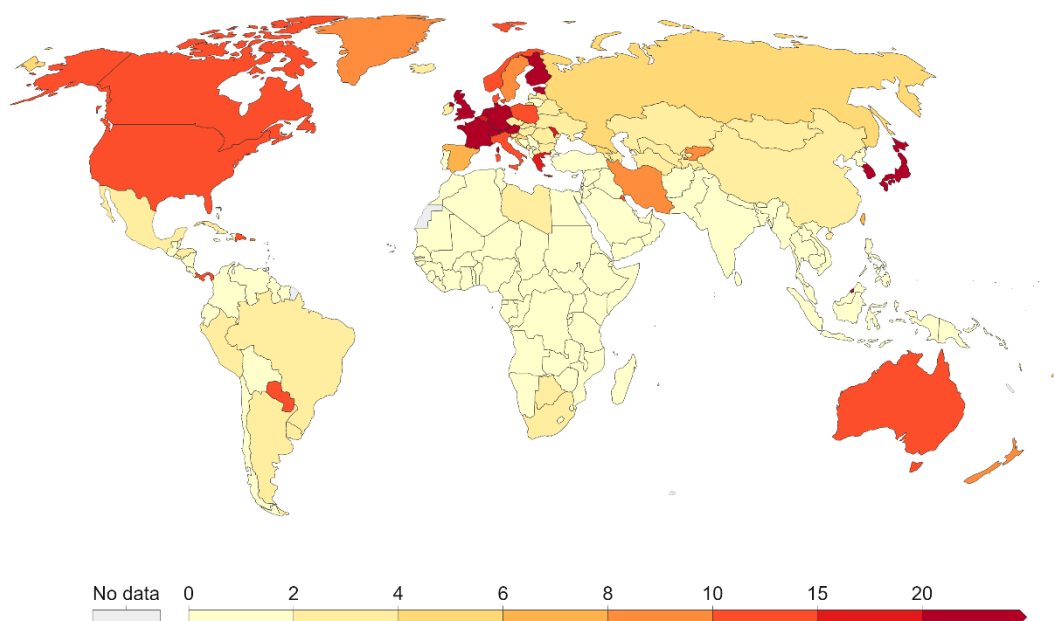


Figura 2: Taxas de mortalidade por transtornos de saúde mental e uso de substâncias, 2017. Taxas de mortalidade direta, padronizadas por idade, por transtornos de saúde mental e uso de substâncias, medidas por 100.000 indivíduos. Esses dados incluem o uso de álcool, uso de drogas e transtornos alimentares. Os números não incluem as mortes decorrentes de suicídio, que em alguns casos estão relacionadas à saúde mental e transtornos por uso de substâncias. Fonte: Our World in Data.

A literatura sugere que os principais fatores de risco para o desenvolvimento desses transtornos são: ser do sexo feminino, apresentar status econômico e nível de escolaridade baixos, ser solteiro, divorciado ou viúvo, ter histórico de estresse mental ou problemas médicos, apresentar doenças crônicas, morar em área urbana, não ter filhos e estar desempregado (LUO *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2020), indicando que os fatores socioeconômicos e sociodemográficos apresentam papel significativo na compreensão desse tema.

Paralelamente, a qualidade de vida é um quesito importante na avaliação das formas que as doenças afetam a vida humana. Em decorrência da recente pandemia de coronavírus, houve uma ruptura no status quo, resultando em uma alta mortalidade e morbidade. Ademais, esse período interferiu no acesso à comida, à abrigo e aos serviços de saúde (PANDEY *et al.*, 2021), causando incertezas em relação ao futuro e às finanças (KAN *et al.*, 2021). Diante disso, evidências sugerem um aumento na prevalência de quadros ansiosos e depressivos (LUO *et al.*, 2020; KAN *et al.*, 2021; SANTABÁRBARA *et al.*, 2021; REZAEI *et al.*, 2022), sendo considerados efeitos diretos e indiretos da COVID-19 no cérebro (PANDEY *et al.*, 2021).

Apesar de ter afetado a população de forma geral, estudos indicam que os grupos mais propensos ao desenvolvimento dessas desordens no contexto pandêmico foram profissionais da saúde, gestantes, estudantes, adultos acima dos 40 anos e pacientes com condições pré-existentes e/ou infectados pela COVID-19 (KAN *et al.*, 2021; REZAEI *et al.*, 2022). A exposição prolongada a notícias relacionadas ao coronavírus e a falta de informações atualizadas e acuradas sobre a saúde também se apresentaram como fatores de risco (LUO *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2020). Enquanto isso, o acesso a recursos médicos, apoio social, adoção de medidas de prevenção e acesso a informações atualizadas e corretas desempenharam papel protetor (LUO *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2020; REZAEI *et al.*, 2022). Panoramas semelhantes foram observados em outros surtos virais como Ebola, H1N1 e SARS (MAUNDER *et al.*, 2003; WU *et al.*, 2009; XIANG *et al.*, 2020; CHEW *et al.*, 2020), com relatos apontando um aumento no risco de mortes por suicídio, principalmente no pico de epidemias (LEAUNE *et al.*, 2020).

2.1.2. No Brasil

Pesquisas recentes colocam o Brasil na liderança dos casos de ansiedade e de depressão (DING *et al.*, 2021). Isso representa, além de um problema de saúde pública, uma questão para situação econômica do país, gerando perda de produtividade e alto custo financeiro (FRANÇA *et al.*, 2022). Apesar da escassez de dados epidemiológicos e do subdiagnóstico dificultarem a confiança na análise do panorama da saúde mental dos brasileiros (BONADIMAN *et al.*, 2020; FAISAL-CURY *et al.*, 2022), a prevalência parece acompanhar os parâmetros observados mundialmente.

Entre os grupos mais afetados estão pessoas do sexo feminino e adultos em idade de trabalho, além de indivíduos de renda e nível de escolaridade baixos e com doenças crônicas (BONADIMAN *et al.*, 2020; TIGUMAN, SILVA & GALVÃO, 2022; BARROS *et al.*, 2022; FAISAL-CURY *et al.*, 2022). Também é relatada uma forte associação entre sintomas depressivos, sintomas ansiosos e exposição a eventos que representam risco à vida (TIGUMAN, SILVA & GALVÃO, 2022), sendo mais prevalente na região Sudeste e Sul do Brasil, com implicações nas taxas de mortalidade por suicídio nos estados que apresentam um número maior de casos de depressão (CARPENA *et al.*, 2019; BONADIMAN *et al.*, 2020).

Evidências indicam ainda que os índices de ansiedade e depressão sofreram aumento significativo durante a pandemia de coronavírus, principalmente durante a primeira onda de COVID-19, com relatos de insônia, tristeza persistente e sintomas ansiosos e depressivos (BARROS *et al.*, 2020; MORIN *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021; FETER *et al.*, 2022; DAMIANO *et al.*, 2022). Os fatores de risco observados nesse período estão relacionados ao gênero, idade, número de filhos e situação empregatícia, assim como à exposição a notícias sobre a COVID-19, ocupação como profissional de saúde e diagnóstico prévio de ansiedade e/ou depressão (BARROS *et al.*, 2020; CHALHUB *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021; FETER *et al.*, 2022).

2.2. ANSIEDADE

A ansiedade é uma resposta adaptativa e fisiológica a situações que representam perigo a sobrevivência do indivíduo, gerando uma resposta defensiva e um estado maior de vigilância, visando a prevenção e redução de danos. Entretanto, quando em níveis excessivos, a ansiedade é caracterizada como patológica, uma vez que interfere na qualidade de vida e no desempenho em diferentes ambientes (BABAEV, CHATAIN & KRUEGER-BURG, 2018; ABEND *et al.*, 2022). Por vezes é confundida com a sensação de medo, mas apresenta conceito diferente. O medo é uma resposta a uma ameaça real e eminente com uma resposta aguda e temporária, enquanto a ansiedade é a antecipação de uma ameaça futura, difusa e imprevisível, com probabilidade de danos baixa ou incerta, causando um estado de apreensão mais duradouro (DSM-5, 2013; BABAEV, CHATAIN & KRUEGER-BURG, 2018; DAVIU *et al.*, 2019).

2.2.1. Etiologia

A etiologia dos transtornos de ansiedade é heterogênea e está associada a questões genéticas e adquiridas, que incluem histórico familiar, estresse e condição física (ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; MUNIR & TAKOV, 2022). Estudos demonstram que o sedentarismo, obesidade, diabetes, depressão e outras comorbidades apresentam associação positiva com a ansiedade, tornando o indivíduo mais predisposto ao seu desenvolvimento (ALLEN, WALTER & SWANN, 2019; AMIRI & BEHNEZHAD, 2019; MUNIR & TAKOV, 2022). Eventos estressantes precoces na vida também parecem desempenhar um papel fundamental no início da ansiedade e

abrangem diversas experiências traumáticas: estresse intrauterino, perda e/ou separação dos pais, doenças na infância, violência familiar e privação de comida, roupas, abrigo e amor. Esses eventos podem ocorrer durante a infância e adolescência, levando a alterações permanentes nas vias neurológicas, como o eixo HPA, repercutindo na vida adulta e sendo um fator de risco para o desenvolvimento da ansiedade e outras desordens médicas (JURUENA *et al.*, 2020).

2.2.2. Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos exatos pelos quais os transtornos de ansiedade são desencadeados ainda são uma incógnita, mas as principais evidências indicam uma desregulação na modulação do sistema nervoso central (SNC) com envolvimento de diferentes estruturas cerebrais (ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; ABEND *et al.*, 2022). Estudos em animais indicam a participação dos núcleos próprios e estendidos da amígdala, hipocampo, hipotálamo, mesencéfalo e porções específicas do córtex pré-frontal (ABEND *et al.*, 2022). Entre essas estruturas, a amígdala parece desempenhar um papel essencial no processamento da ansiedade tanto em animais quanto em humanos (BABAEV, CHATAIN & KRUEGER-BURG, 2018; ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019). Em animais, lesões nessa região resultam na incapacidade de reconhecer o estímulo de medo, enquanto a estimulação leva a sensações de medo e ansiedade, desencadeando reações de evitação e congelamento (BABAEV, CHATAIN & KRUEGER-BURG, 2018).

Alterações persistentes na regulação do eixo HPA, como as observadas no estresse crônico, têm sido associadas com a origem e desenvolvimento de transtornos de humor e de ansiedade (TAFET & NEMEROFF, 2020). A literatura sugere que a informação sensorial é enviada, processada e transmitida pela amígdala, que apresenta projeções para diferentes sistemas cerebrais associados às respostas fisiológicas e comportamentais. As projeções que se comunicam com o hipotálamo são responsáveis por ativar o sistema nervoso simpático, liberando hormônios do estresse, como o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), no núcleo paraventricular do hipotálamo, iniciando uma cascata que leva a liberação de glicocorticoides, principalmente cortisol, pelo córtex adrenal (ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; TAFET & NEMEROFF, 2020). Em situação fisiológica, os próprios produtos dessa reação seriam responsáveis por interromper ou manter o ciclo.

Contudo, em condições de estresse persistente, esse *feedback* é perdido, levando a uma hiperativação do eixo HPA e danos ao cérebro (TAFET & NEMEROFF, 2020), como ilustrado na Figura 3.

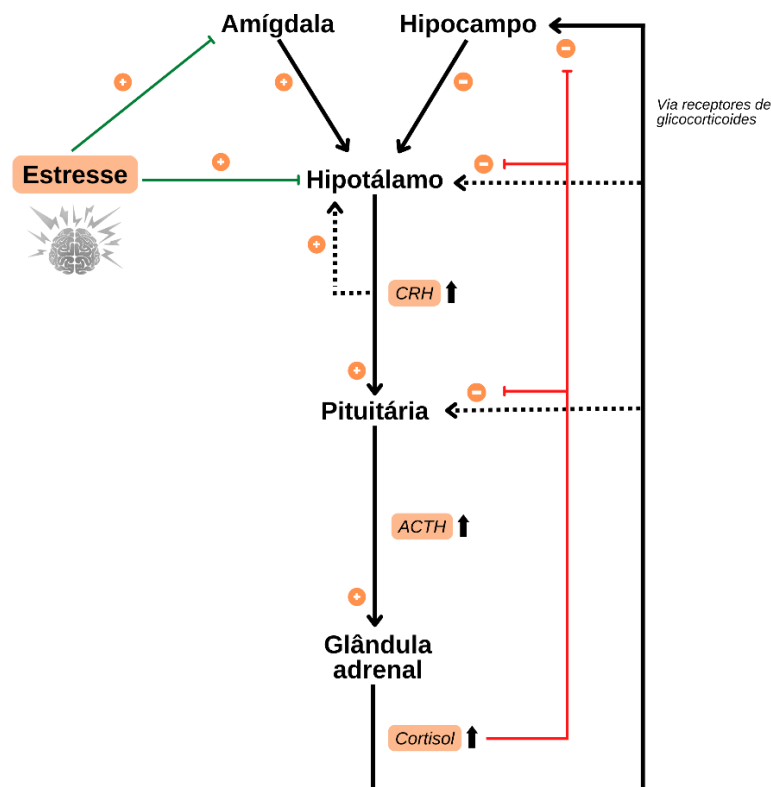


Figura 3: Hiperativação do eixo HPA por estresse persistente no transtorno de humor e de ansiedade. CRH: hormônio liberador de corticotrofina; ACTH: hormônio adrenocorticotrófico ou corticotrofina. Fonte: Adaptado de TAFET & NEMEROFF, 2020.

Paralelamente, os sistemas de neurotransmissores foram implicados nas etapas modulatórias das vias neurológicas, sendo as monoaminas (serotonina, dopamina e noradrenalina) os principais. Esses sistemas regulam e são regulados por outras vias e circuitos neuronais e, por isso, acredita-se que uma subativação do sistema serotoninérgico e uma superativação do sistema noradrenérgico estariam envolvidas no desenvolvimento da ansiedade (ADWAS, JBIREAL & AZAB, 2019; MUNIR & TAKOV, 2022). Além disso, os neurônios serotoninérgicos nos núcleos da rafe parecem interagir com os sistemas noradrenérgico e dopaminérgico (TAFET & NEMEROFF, 2020). Já o sistema gabaérgico atua na homeostase em situações de estresse, com o ácido gama-aminobutírico (GABA) produzindo efeito calmante. Contudo, relatos indicam a associação da desregulação desse sistema com quadros ansiosos (NUTT, 2001; LYDIARD, 2003). Ademais, os corticosteroides e a colecistocinina têm sido investigados por envolvimento na regulação de vias neurais e do estado emocional (KORTE *et al.*, 2001).

Outras evidências descritas por Huang & Wu (2021) sugerem que metabólitos produzidos por cepas bacterianas da microbiota intestinal podem ser utilizados como precursores na síntese de serotonina, noradrenalina e dopamina, funcionando como uma outra via de regulação e modulação desses neurotransmissores, para além dos circuitos neurais. O estresse oxidativo também parece estar envolvido na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade, havendo uma redução na síntese e atividade de enzimas antioxidantes (HOVATTA, JUHILA & DONNER, 2010; FEDOCE *et al.*, 2018).

2.2.3. Classificação

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados a Saúde (CID-11, 2022), os transtornos de ansiedade são classificados dentro das desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento. Assim como no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, 2013), o CID-11 apresenta esses transtornos divididos em sete subtipos: transtorno de ansiedade de separação, mutismo seletivo, fobias específicas, transtorno de ansiedade social (TAS) ou fobia social, síndrome ou transtorno do pânico (TP), agorafobia e transtorno de ansiedade generalizada (TAG). Nessa classificação, o transtorno obsessivo compulsivo (TOC) e o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) não se enquadram mais como condições de ansiedade (Quadro 1).

Apesar dessas desordens muitas vezes apresentarem relação umas com as outras e sintomatologia similar, a classificação e o diagnóstico são baseados na análise minuciosa do objeto ou da situação que o indivíduo teme e/ou evita e que é responsável por desencadear o medo e a ansiedade. Além disso, é necessário avaliar se a ansiedade não está relacionada ao uso de uma substância e/ou medicamento, como a cafeína e a cocaína (AHARONOVICH *et al.*, 2021; RAINES *et al.*, 2021; KLEVEBRANT & FRICK, 2022). Algumas condições médicas, como a doença de Parkinson e doença de Crohn, também podem desencadear sintomas ansiosos (SCHAPIRA, CHAUDHURRI & JENNER, 2017; ZHAO *et al.*, 2022).

QUADRO 1: CLASSIFICAÇÃO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE

Classificação		Etiologia	Início dos sintomas	Diagnóstico diferencial
ICD-11 (2022)	DSM-5 (2013)			
Transtorno de ansiedade de separação (6B05)	Transtorno de ansiedade de separação (309.21)	Medo excessivo ou ansiedade em relação a separação da casa ou figuras de apego.	Principalmente no início da infância, sendo mais raro na adolescência e vida adulta.	TAG, TP, agorafobia, transtorno de conduta, TAS, TEPT, luto, transtorno de ansiedade por doença (hipocondria), depressão, transtorno bipolar, transtorno desafiador de oposição, transtorno de personalidade e transtornos psicóticos.
Mutismo seletivo (6B06)	Mutismo seletivo (313.23)	Medo de se comunicar verbalmente em algumas situações sociais (ex. escola).	Geralmente antes dos 5 anos de idade, sendo mais notável após a entrada na escola.	Transtornos de comunicação (ex.: distúrbio da fala e gagueira), TAS, transtornos do neurodesenvolvimento, esquizofrenia e outros transtornos psicóticos.
Fobias específicas (6B03)	Fobias específicas (300.29)	Medo de uma situação ou objeto em específico (ex. medo de altura).	Geralmente antes dos 10 anos, após vivenciar ou observar terceiros vivenciarem um evento traumático.	Transtorno de ansiedade de separação, agorafobia, TAS, TP, TOC, desordens relacionadas ao trauma e estresse, transtornos alimentares, esquizofrenia e outros transtornos psicóticos.
Transtorno de ansiedade social ou fobia social (6B04)	Transtorno de ansiedade social ou fobia social (300.23)	Medo de interações sociais onde possa ser exposto ao julgamento de terceiros (ex. comer em público).	Entre os 8 e 15 anos de idade, podendo ser decorrente de uma experiência estressante ou humilhante.	Timidez normativa, agorafobia, TP, TAG, transtorno de ansiedade de separação, fobias específicas, mutismo seletivo, transtorno depressivo maior, distúrbio dismórfico corporal, transtorno delirante, transtorno do espectro autista, transtorno de personalidade e outras desordens.

Transtorno do pânico (6B01)	Transtorno do pânico (300.01)	Medo abrupto desencadeado por gatilhos óbvios ou sem motivo aparente.	Entre os 20 e 24 anos, com casos também sendo relatados no início da infância e, muito raramente, após os 45 anos.	Outras desordens de ansiedade específica ou inespecífica, transtorno de ansiedade por outra condição médica, transtorno de ansiedade induzido por substâncias/medicamentos, outras desordens mentais com o ataque de pânico como característica associada (ex. TAS).
Agorafobia (6B02)	Agorafobia (300.22)	Medo ou ansiedade de lugares e situações que possam causar pânico, impotência ou constrangimento (ex. usar transporte público).	Geralmente antes dos 35 anos, com alta incidência após os 40 anos e sendo raro na infância.	Fobias específicas, transtorno de ansiedade de separação, TAS, TP, transtorno de estresse agudo, TEPT, transtorno depressivo maior, outras condições médicas (ex. doença de Crohn).
Transtorno de ansiedade generalizada (6B00)	Transtorno de ansiedade generalizada (300.02)	Medo ou ansiedade excessiva pela maior parte dos dias nos últimos 6 meses.	Apesar de ter idades dispersas, a idade média de início é aos 30 anos.	Transtorno de ansiedade por outra condição médica, transtorno de ansiedade induzida por substâncias/medicamentos, TAS, TOC, TEPT, distúrbios de ajuste e transtornos depressivo, bipolar e psicótico.

TAG: transtorno de ansiedade generalizada; TP: transtorno do pânico; TAS: transtorno de ansiedade social; TEPT: transtorno de estresse pós-traumático; TOC: transtorno obsessivo compulsivo.

Fonte: Adaptado de DSM-5 (2013) e CID-11 (2022).

2.3. DEPRESSÃO

Os transtornos depressivos são caracterizados por humor depressivo (triste, irritável, vazio), acompanhados por perda de prazer e de interesse, insônia, falta de apetite, dificuldade de concentração, pensamentos suicidas, entre outros sintomas cognitivos, comportamentais e neurovegetativos, que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo (OMS, 2021; CID-11, 2022). Geralmente, ocorrem associados a outras condições psiquiátricas, como transtorno bipolar, esquizofrenia e ansiedade, resultando, por vezes, em diagnósticos errôneos e/ou incompletos (DMITRZAK-WEGLARZ & RESZKA, 2017).

2.3.1. Etiologia

Os aspectos que desencadeiam a depressão são multifatoriais, abrangendo fatores biológicos e ambientais que levam a desequilíbrios no organismo, afetando as funções cerebrais e comportamentais (BRANCHI *et al.*, 2021). Trauma, separação precoce, bullying, falta de suporte social, padrão de pensamento negativo e maus tratos ou abuso na infância são apontadas como algumas das etiologias psicossociais do transtorno depressivo (ROT, MATHEW & CHARNEY, 2009; BEHL *et al.*, 2022). A literatura também relata o envolvimento genético como um ponto chave, com alguns genes sendo implicados na origem da desordem (ROT, MATHEW & CHARNEY, 2009; DUMAN, SANACORA & KRYSTAL, 2019; LI *et al.*, 2021; MARIANI *et al.*, 2021), enquanto outros parecem atuar como fator protetor e de prognóstico do tratamento (SWIECHOWSKI *et al.*, 2021). Além disso, a presença de outras doenças crônicas, como obesidade e diabetes, pode desencadear mecanismos biológicos que tornam o indivíduo mais susceptível ao desenvolvimento de transtornos depressivos (DUARTE-SILVA *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2022).

2.3.2. Fisiopatologia

A base biológica por trás da fisiopatologia da depressão ainda não foi totalmente elucidada, com uma das primeiras hipóteses sugerindo que os comportamentos depressivos são provenientes de déficits relacionados a alterações na síntese, armazenamento e/ou liberação dos neurotransmissores monoaminérgicos (noradrenalina, serotonina e dopamina), assim como distúrbios nos receptores ou nas

funções dos mensageiros subcelulares (BONDY *et al.*, 2002; ROT, MATHEW & CHARNEY, 2009; BIJATA *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2022). Evidências destacam o papel da monoamina oxidase (MAO), enzima que catalisa a desaminação oxidativa das monoaminas, como fator importante na análise da redução dos níveis desses neurotransmissores pelo aumento da sua degradação (DAI *et al.*, 2022). Contudo, estudos relatam níveis estáveis de monoaminas em pacientes depressivos, sugerindo o envolvimento de outros mecanismos, vias e estruturas.

Além da presença de anormalidades estruturais e funcionais no cérebro de pacientes depressivos (Figura 4), a literatura aponta a influência da genética, do estresse e do sistema imune na neuroplasticidade (MARIANI *et al.*, 2021; BRANCHI *et al.*, 2021; DAI *et al.*, 2022). O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), por exemplo, desempenha um papel importante na conectividade sináptica e na diferenciação, crescimento e reparo neuronal (CANIEL & ROCHA, 2021; DAI *et al.*, 2022). A redução dos níveis de BDNF, assim como de outras proteínas endógenas, afeta a capacidade de remodelação cerebral por meio de mudanças estruturais e funcionais que permitem criar respostas adaptativas apropriadas para o estresse e outros estímulos aversivos (BONDY *et al.*, 2002; BRANCHI *et al.*, 2021). Pacientes depressivos apresentam níveis de BDNF diminuídos, sendo observada reversão para a normalidade com a utilização de antidepressivos (BONDY *et al.*, 2002; CANIEL & ROCHA, 2021).

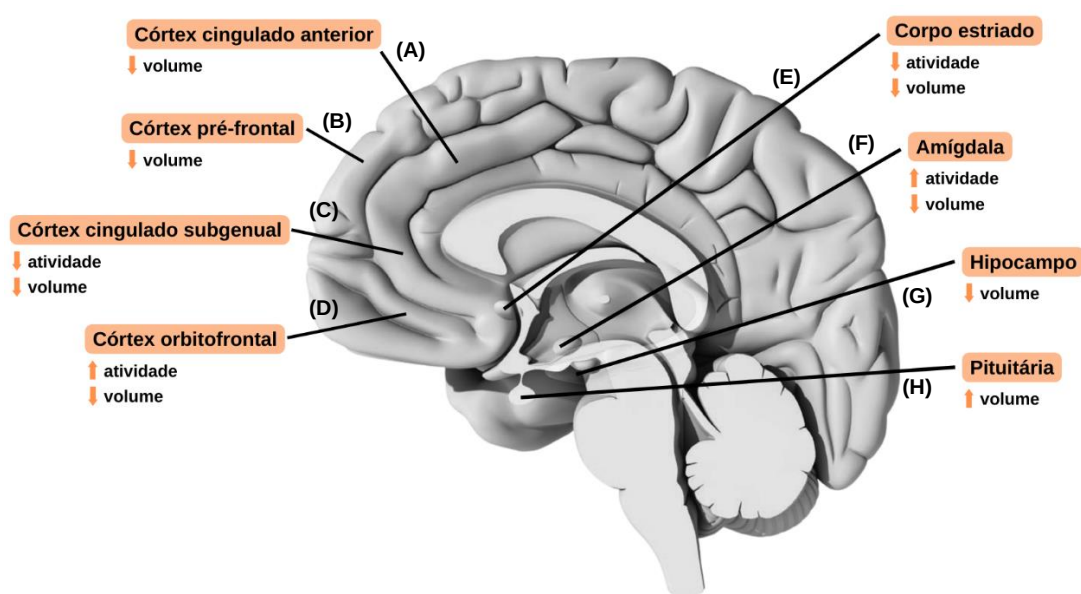


Figura 4: Alterações estruturais e funcionais observadas no cérebro de pacientes com depressão. (A) região responsável por regular funções autônomas (ex. pressão sanguínea) e cognitivas (ex. emoção e aprendizado); (B) região envolvida no comportamento, na cognição e nas emoções; (C) região responsável pela regulação emocional; (D) região relacionada à personalidade, às emoções e ao comportamento social; (E) região associada

com o controle da motricidade e reações motoras emocionais; (F) responsável pelas respostas emocionais relativas ao comportamento social de humanos e outros mamíferos; (G) região relacionada à formação, organização e armazenamento de novas memórias, além de conectar certas sensações e emoções à essas memórias; (H) região responsável pela produção de hormônios e regulação das glândulas suprarrenal, tireoide, testículos e ovários. Fonte: Adaptado de ROT, MATHEW & CHARNEY, 2009.

O estresse desempenha papel importante na depressão, afetando diferentes sistemas do organismo (Figura 5), iniciando seus efeitos pela hiperativação do eixo HPA, gerando um excesso de glicocorticoides que se ligam a receptores no hipocampo e causam danos ao cérebro (ROT, MATHEW & CHARNEY, 2009; DAI *et al.*, 2022). Além disso, a desregulação nesse eixo, assim como a presença de síndromes metabólicas (DUARTE-SILVA *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2022), interfere na atividade do sistema imunológico, levando à diminuição de células T regulatórias e células Natural Killers (NKs) e ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6, IFN- γ e proteína C reativa, causando inflamação e afetando a estrutura e as funções das regiões cerebrais envolvidas na regulação do humor e emoções (BRANCHI *et al.*, 2021; BEHL *et al.*, 2022; DAI *et al.*, 2022).

Essa cascata inflamatória observada na resposta imune desencadeia a ativação da via da quinurenina (Figura 6), promovendo estresse oxidativo (BRANCHI *et al.*, 2021; DUARTE-SILVA *et al.*, 2021; BEHL *et al.*, 2022). Este último é considerado um mediador importante na patogênese da depressão, uma vez que os radicais livres oxidam proteínas, ácidos nucleicos e lipídeos, levando a degeneração e morte celular, com marcadores de dano oxidativo se apresentando significativamente elevados em pacientes depressivos (BEHL *et al.*, 2022; DAI *et al.*, 2022). Paralelamente, a superprodução de espécies reativas ao oxigênio (EROs) resulta na ativação de vias que retroalimentam a síntese de moléculas pró-inflamatórias (BEHL *et al.*, 2022).

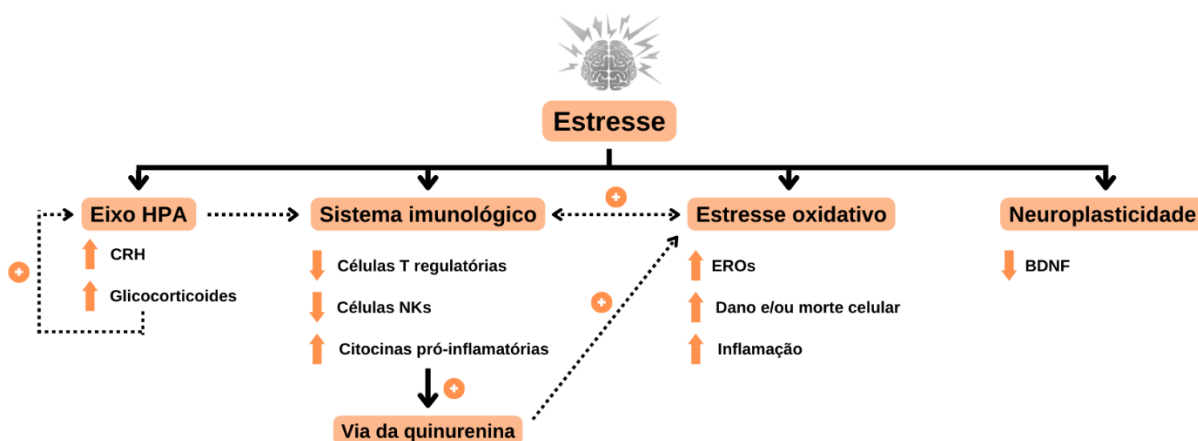


Figura 5: Mecanismos da depressão desencadeados pelo estresse. HPA: hipotálamo-pituitária-adrenal; CRH: hormônio liberador de corticotrofina; NKs: Natural Killers; EROs: espécies reativas ao oxigênio; BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro. Fonte: autoria própria.

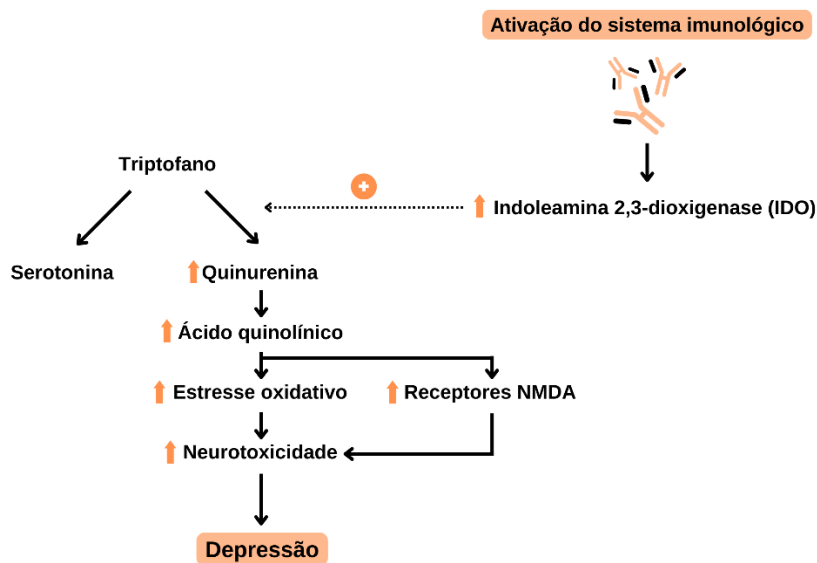


Figura 6: Via da quinurenina. Fonte: Adaptado de BRANCHI *et al.*, 2021.

Algumas linhas de pesquisa investigam ainda a relação e o impacto da depressão na expressão e funcionalidade da oxitocina (ENGEL *et al.*, 2019) e da adenosina (GOMES *et al.*, 2021), além do sistema gabaérgico (DUMAN, SANACORA & KRYSTAL, 2019; WANG *et al.*, 2021). A microbiota, assim como na ansiedade, parece estar envolvida na regulação da síntese e modulação da serotonina, noradrenalina e dopamina (HUANG & WU, 2021).

2.3.3. Classificação

A CID-11 (2022) classifica os transtornos depressivos dentro das desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento, fazendo parte do grupo dos transtornos de humor, juntamente com o transtorno bipolar. De acordo com essa classificação, a depressão é dividida em cinco subtipos: transtorno misto ansioso depressivo, transtorno disfórico pré-menstrual, distímia, transtorno depressivo de episódio único e transtorno depressivo recorrente. Enquanto isso, a Associação Americana de Psiquiatria (DSM-5, 2013), além de não apresentar o transtorno misto ansioso depressivo na sua classificação, apresenta uma outra desordem não incluída no CID-11, o transtorno disruptivo da desregulação do humor (Quadro 2). Ademais, assim como na ansiedade, é importante avaliar se o quadro depressivo não está relacionado ao uso de substâncias e/ou medicamentos ou à outra condição médica.

QUADRO 2: CLASSIFICAÇÃO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO

Classificação		Início dos sintomas	Duração dos sintomas para o diagnóstico	Diagnóstico diferencial
ICD-11 (2022)	DSM-5 (2013)			
Transtorno depressivo de episódio único (6A70)	Transtorno depressivo maior de episódio único	Mais provável na puberdade, com idade média de início por volta dos 20 anos, mas pode ter início em qualquer fase da vida.	Humor depressivo e/ou perda de interesse ao longo do dia, quase todos os dias durante pelo menos duas semanas, com outros sintomas, como fadiga e dificuldade de concentração.	Tristeza, episódios maníacos com humor irritável ou episódios mistos, transtorno de déficit de atenção com hiperatividade, transtorno de ajustamento com humor deprimido, desordem de humor por uma outra condição médica e depressão induzida por substâncias e/ou medicamentos.
Transtorno depressivo recorrente (6A71)	Transtorno depressivo maior com episódios recorrentes	Mais provável na puberdade, com idade média de início por volta dos 20 anos, mas pode ter início em qualquer fase da vida.	Histórico de no mínimo 2 episódios depressivos, com pelos menos 2 meses de intervalo entre eles, onde não são observadas alterações significativas no humor.	Tristeza, episódios maníacos com humor irritável ou episódios mistos, transtorno de déficit de atenção com hiperatividade, transtorno de ajustamento com humor deprimido, desordem de humor por uma outra condição médica e depressão induzida por substâncias e/ou medicamentos.
-	Transtorno disruptivo da desregulação do humor (296.99)	Antes dos 10 anos, mas não deve ser atribuído em crianças com menos de 6 anos.	No mínimo 12 meses, sem intervalo de 3 ou mais meses consecutivos sem sintomas.	Transtorno bipolar, transtorno desafiador de oposição, transtorno explosivo intermitente, transtorno de déficit de atenção com hiperatividade, transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade e transtorno do espectro autista.

Transtorno disfórico pré-menstrual (GA34.41)	Transtorno disfórico pré-menstrual (625.4)	Em qualquer momento após a menarca, com piora próximo a menopausa e fim dos sintomas após a menopausa.	Na maior parte dos ciclos menstruais.	Síndrome pré-menstrual, dismenorrea, tratamentos hormonais, transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente.
Distímia (6A72)	Transtorno depressivo persistente ou distímia (300.4)	Na infância, adolescência ou no início da vida adulta, com curso crônico.	No mínimo 24 meses para adultos e 12 meses para crianças e adolescentes.	Transtorno depressivo maior, transtornos psicóticos, transtorno de personalidade, depressão ou bipolaridade induzida por substâncias e/ou medicamentos, transtorno bipolar ou depressivo e desordens associadas à outra condição médica.
Transtorno misto ansioso depressivo (6A73)	-	-	Sintomas de ansiedade e depressão na maior parte dos dias por um período de duas semanas ou mais.	Outros transtornos ansiosos e depressivos, transtorno bipolar e transtorno de ajustamento.

Fonte: Adaptado de DSM-5 (2013) e CID-11 (2022).

2.4. TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DA DEPRESSÃO

De acordo com as diretrizes atuais, os transtornos de ansiedade e de depressão devem ser tratados com acompanhamento psicológico e/ou administração de medicamentos (BANDELOW, MICHAELIS & WEDEKIND, 2017; WALTER *et al.*, 2020; Associação Americana de Psiquiatria, 2020; OMS, 2021). Essas abordagens terapêuticas podem ainda ser associadas a outras práticas, como a realização de exercícios físicos e de meditação, que, além de serem eficientes contra essas desordens e seus sintomas, apresentam poucos efeitos colaterais e podem ser praticados de forma gratuita (CHEN *et al.*, 2019; SCHUCH *et al.*, 2019; MCGRANAHAM & O'CONNOR, 2021; HENRIKSSON *et al.*, 2022; PHILIPPOT *et al.*, 2022). Sendo assim, a escolha do tratamento deve levar em consideração as preferências do paciente, o seu histórico com outros tratamentos, o grau de severidade da desordem e comorbidades, além da viabilidade e custo do tratamento (BANDELOW, MICHAELIS & WEDEKIND, 2017).

2.4.1. Tratamento psicológico

A terapia cognitivo comportamental (TCC) é a intervenção psicoterapêutica mais investigada e com o maior número de evidências que sustentam a sua aplicação (SANTOFT *et al.*, 2018; WALTER *et al.*, 2020; BOGUCKI *et al.*, 2021), apresentando resultados semelhantes aos alcançados com o tratamento farmacológico e superiores aos do placebo (CARPENTER *et al.*, 2017; BANDELOW *et al.*, 2018). Evidências também indicam que mesmo após interromper o tratamento, os avanços obtidos com a TCC podem ser mantidos por pelo menos 1 ano (BANDELOW *et al.*, 2018; SANTOFT *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2018; VAN DIS *et al.*, 2019). No entanto, esta durabilidade pode ser superestimada, uma vez que o indivíduo fora do período de tratamento pode recorrer a intervenções psicológicas e/ou farmacológicas na reapresentação dos sintomas, dificultando o controle e a percepção sobre a remissão (BANDELOW *et al.*, 2018). Além disso, o abandono do tratamento de forma precoce, quando o paciente percebe melhora no seu quadro, mesmo que discreta, pode levar a relapsos mais rapidamente (POWELL *et al.*, 2008). Sendo assim, apesar de ser um tratamento bem estabelecido quanto aos seus resultados, a ausência de uma definição universal para diferenciar a melhora e a remissão interfere na interpretação dos efeitos dessa abordagem (SPRINGER, LEVY & TOLIN, 2018).

2.4.2. Tratamento farmacológico

Os fármacos utilizados no tratamento da ansiedade e da depressão visam regularizar a atividade das vias afetadas e/ou atuar em sintomas associados a essas desordens, como a insônia. Para isso podem ser utilizados antidepressivos e/ou ansiolíticos (BANDELOW, MICHAELIS & WEDEKIND, 2017), como indicado no Quadro 3. Nesse contexto, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSNs) se destacam por sua relação risco/benefício favorável, sendo consideradas drogas de primeira escolha (GARAKANI *et al.*, 2020; WALTER *et al.*, 2020; GRONEMANN *et al.*, 2021; SISAY & WAMI, 2021). Já os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os inibidores da monoamina oxidase (IMAOs), assim como os benzodiazepínicos, são menos recomendados por causarem mais efeitos adversos (SISAY & WAMI, 2021). Como efeito colateral pode ocorrer ganho de peso, vômito, náusea e dependência (BANDELOW *et al.*, 2015).

Ademais, em cerca de 30% dos pacientes, a abordagem medicamentosa produz pouco ou nenhum efeito (AL-HARBI, 2012). As taxas de relapso quando o tratamento é descontinuado é um outro ponto de destaque na investigação da eficácia da terapia farmacológica, principalmente entre adolescentes e idosos, os quais apresentam taxas relapso e de descontinuação maiores (BATELAAN *et al.*, 2017; KATO *et al.*, 2021). Além disso, faltam informações quanto a falha do tratamento e diretrizes que indiquem o que caracteriza uma falha terapêutica ou uma necessidade de um tempo maior para o início da resposta, assim como quais medidas devem ser tomadas nessa situação (GRONEMANN *et al.*, 2021).

QUADRO 3: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E SEUS EFEITOS ADVERSOS

Classe	Fármaco	Mecanismo de ação	Período de latência	Aplicação	Efeitos adversos
Antidepressivos	Inibidores seletivos da recaptação da serotonina	Bloqueia a recaptação de serotonina.	2 a 4 semanas	Ansiedade e depressão	Nervosismo, náusea, inquietação, dor de cabeça, fadiga, aumento ou diminuição do apetite, ganho ou perda de peso, tremor, sudorese, prolongamento do intervalo QTc, disfunção sexual, diarreia, constipação, entre outros.
	Inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina	Bloqueia a recaptação de serotonina e noradrenalina.	2 a 4 semanas	Ansiedade e depressão	Nervosismo, náusea, inquietação, dor de cabeça, fadiga, aumento ou diminuição do apetite, ganho ou perda de peso, tremor, sudorese, disfunção sexual, diarreia, constipação, problemas de micção, entre outros.
	Antidepressivos tricíclicos	Bloqueia a recaptação de monoaminas.	-	Ansiedade e depressão	Efeitos anticolinérgicos, sonolência, tonturas, efeitos cardiovasculares, ganho de peso, náusea, dor de cabeça, disfunção sexual, entre outros.
	Inibidores da monoamina oxidase (Moclobemida)	Inibe reversivelmente a monoamina oxidase.	-	Ansiedade e depressão	Inquietação, insônia, boca seca, dor de cabeça, tontura, distúrbios gastrointestinais, náuseas, entre outros.

Ansiolíticos	Buspirona	Agonista dos receptores de serotonina.	1 a 2 semanas	Ansiedade	Tonturas, náuseas, dores de cabeça, nervosismo, vertigens, excitação, insônia, entre outros.
	Benzodiazepínicos	Agonistas dos receptores GABA _A .	2 a 4 semanas	Ansiedade	Fadiga, tontura, aumento do tempo de reação, habilidades de condução prejudicadas, dependência e tolerância.

Fonte: Adaptado de BANDELOW, MICHAELIS & WEDEKIND (2017) e CHEN *et al.* (2019)

Considerando os efeitos adversos e a resposta limitada dos agentes disponíveis atualmente, além da alta morbidade associada a essas desordens (KATO *et al.*, 2021; SANCHES, QUEVEDO & SOARES, 2021), alguns estudos avaliam a eficácia de outras drogas já existentes no mercado, como antipsicóticos, anti-inflamatórios e probióticos. Em pacientes depressivos, os antipsicóticos parecem ser eficazes na redução da idealização do suicídio (ASP *et al.*, 2021), enquanto os anti-inflamatórios contribuem com a redução de citocinas pró-inflamatórias associadas com o quadro neuroinflamatório (BAI *et al.*, 2019). Paralelamente, evidências moderadas sugerem que a ação desencadeada nos sistemas digestivo e imunológico pelo uso de probióticos pode estar relacionada a melhora no quadro da ansiedade e da depressão (PAIVA, DUARTE-SILVA & PEIXOTO, 2020; EL DIB *et al.*, 2021), possivelmente pelo aumento na produção de monoaminas e redução da inflamação. Evidências também sugerem a ação de novos fármacos, como a ketamina, como potenciais agentes antidepressivos e ansiolíticos (SARTORI & SINGEWALD, 2019; MARCANTONI *et al.*, 2020; NIKKHESLAT, 2021; SCOTTON *et al.*, 2022).

2.5. PLANTAS MEDICINAIS

O uso de plantas medicinais no tratamento de enfermidades é milenar, sendo difícil determinar o momento em que essa prática se iniciou (JAMSHIDI-KIA, LORIGOOINI & AMINI-KHOEI, 2018; CARDOSO, OLIVEIRA & CARDOSO, 2019), se perpetuando até os dias de hoje. Evidências indicam que entre 80-90% da população mundial utiliza medicamentos tradicionais como principal fonte de tratamento (EKOR, 2013; SÁNCHEZ *et al.*, 2020) e, apesar de ser mais comum em países subdesenvolvidos, o interesse e a demanda vêm aumentando mundialmente (PATRA *et al.*, 2018; VAN WYK & PRINSLOO, 2020), tanto na área farmacêutica, quanto na indústria de alimentos e de cosméticos (PATRA *et al.*, 2018; SALEHI *et al.*, 2018). Essa popularidade advém principalmente da inacessibilidade aos medicamentos modernos devido ao custo (SHEDOEVA *et al.*, 2019) e da falsa ideia de ausência de efeitos adversos (JAMSHIDI-KIA, LORIGOOINI & AMINI-KHOEI, 2018; MUKHERJEE *et al.*, 2022).

2.5.1. Aplicações gerais

Além da biorremediação da água e da sua utilização na culinária e na

cosmetologia (GUPTA *et al.*, 2018; SACHAN *et al.*, 2018; SALEHI *et al.*, 2018; ANAND *et al.*, 2022; ALBUQUERQUE *et al.*, 2022), a literatura indica a aplicação das plantas medicinais em diversas doenças, apresentando ação antiviral (OGBOLE *et al.*, 2018; SALEHI *et al.*, 2018; JULSRIGIVAL *et al.*, 2021; ABUBAKAT *et al.*, 2022; MUKHERJEE *et al.*, 2022; RAJARAM *et al.*, 2022), antimicrobiana (BEREKSI *et al.*, 2018; MAJEED *et al.*, 2019; ABUGA *et al.*, 2022; DA CRUZ *et al.*, 2022), anti-inflamatória (BOUYAHYA *et al.*, 2022; KHUMALO *et al.*, 2022), analgésica (URITU *et al.*, 2018; BOUYAHYA *et al.*, 2022; KHUMALO *et al.*, 2022), antioxidante (ALI *et al.*, 2018; GUPTA *et al.*, 2018) e cicatrizante (SHEDOEVA *et al.*, 2019; YAZARLU *et al.*, 2021), além de atividade antidiabética (SALEHI *et al.*, 2019), anticâncer (AGYARE *et al.*, 2018; HAMED *et al.*, 2022) e antiasmática (ALAMGEER *et al.*, 2018; SISAY *et al.*, 2020). Nesse sentido, a etnofarmacologia desempenha um papel essencial na investigação dos fins terapêuticos específicos e preservação do conhecimento passado de geração em geração (SÜNTAR, 2020), entretanto, há uma necessidade de mais estudos que avaliem a forma de administração e preparo, além da composição fitoquímica, mecanismo de ação, dose, eficácia clínica e segurança (URITU *et al.*, 2018; KHUMALO *et al.*, 2022; ALAMGEER *et al.*, 2018; DA CRUZ *et al.*, 2022).

2.5.2. Aplicações no sistema nervoso e na saúde mental

A atividade neuroprotetora de algumas plantas também já foi descrita, atuando tanto em distúrbios neurológicos, como cefaleia, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e epilepsia, quanto em distúrbios mentais, como ansiedade e depressão (CALVO & CAVERO, 2015; SABARAGAMUWA, PERERA & FEDRIZZI, 2018; ELMOSTAFI *et al.*, 2020; CASTAÑEDA *et al.*, 2022; FAHEEM *et al.*, 2022; JOHN *et al.*, 2022; KIMURA *et al.*, 2022; TAQUI *et al.*, 2022). Essa atividade parece estar associada à ação dos metabólitos secundários e dos sistemas gabaérgico, serotoninérgico e acetilcolinérgico, regularizando os neurotransmissores deficientes e melhorando a memória e a atividade cognitiva (HALDER *et al.*, 2021; CASTAÑEDA *et al.*, 2022; KIMURA *et al.*, 2022; TAQUI *et al.*, 2022). Contudo, assim como as plantas utilizadas em outras enfermidades, ainda são necessários mais estudos, pois os dados são escassos (ELMOSTAFI *et al.*, 2020; CASTAÑEDA *et al.*, 2022).

2.5.2.1. Plantas medicinais na ansiedade e na depressão

A literatura indica a utilização de algumas plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão, com atividade observada em estudos *in vivo* e/ou clínicos (Quadro 4). A inalação ou ingestão do óleo essencial de Lavanda apresenta ação na ansiedade em estudos clínicos (DONELLI *et al.*, 2019; MÜLLER *et al.*, 2021), assim como o óleo essencial de Hortelã-pimenta (SOLEIMANI *et al.*, 2022) e de Rosa damascena (MAHDOOD, IMANI & KHAZAEI, 2021). Este último apresenta ainda ação na insônia, sintoma comum nesse transtorno. Já na depressão, evidências sugerem o potencial dos óleos essenciais de *Valeriana officinalis*, *Liquimidambar orientalis* e *Centella asiatica* (ZHANG *et al.*, 2021) *in vivo*. Além dos óleos essenciais, a preparação de chás é adotada no tratamento dessas desordens, com o chá verde apresentando ação ansiolítica e antidepressiva em humanos e em animais (KURAUCHI *et al.*, 2019; ALI *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2022). Os chás de açafrão e de camomila também são descritos para o tratamento da depressão e da ansiedade, respectivamente (CHAVES *et al.*, 2020; DAI, CHEN & WANG, 2020; MUSAZADEH *et al.*, 2022). Alguns fitoterápicos a base de extratos de *Passiflora incarnata* (Flor-da-paixão) e de *Hypericum perforatum* (Erva-de-são-joão) atuam diretamente nessas desordens, enquanto a *Humulus lupulus* (Lúpulo) tem ação em sintomas associados, como a insônia (SAVAGE *et al.*, 2017; KYROU *et al.*, 2017; ZIRAK *et al.*, 2019).

2.5.2.2. Mecanismos de ação e metabólitos secundários

Pesquisas investigam como as plantas atuam nas vias envolvidas na ansiedade e na depressão, com a atividade moduladora dos metabólitos secundários sendo descrita e associada à: (1) Regulação da atividade do eixo HPA; (2) Normalização da expressão das monoaminas e de seus receptores; (3) Redução da expressão de fatores pró-inflamatórios; (4) Normalização da expressão de BDNF e restauração da neuroplasticidade; (5) Redução da atividade da MAO; (6) Restauração do sistema antioxidante (KHAN *et al.*, 2018; JIANG *et al.*, 2019; GONULALAN *et al.*, 2020; SHEN *et al.*, 2021; ADACHI *et al.*, 2022; TAYAB *et al.*, 2022).

QUADRO 4: PLANTAS MEDICINAIS COM AÇÃO ANSIOLÍTICA E/OU ANTIDEPRESSIVA

Planta	Parte da planta	Tipo de preparação	Tipo de estudo	Patologia	Possível mecanismo de ação	Referência
<i>Aloysia polystachya</i>	Folhas	Extrato hidroetanólico	Clínico	Ansiedade	Não investigado no estudo.	CARMONA <i>et al.</i> , 2019
<i>Artocarpus altiliz</i>	Polpa da fruta	Fração proteica enriquecida	<i>In vivo</i> (zebrafish)	Ansiedade	Envolvimento do sistema gabaérgico e serotoninérgico.	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2020
<i>Bombax costatum</i>	Casca do caule	Extrato aquoso	<i>In vivo</i> (rato)	Depressão	Modulação do sistema antioxidante, além da corticosterona, serotonina, dopamina e acetilcolina.	BLONDELLE <i>et al.</i> , 2022
<i>Cananga odorata</i>	Flores	Óleo essencial	<i>In vivo</i> (camundongo)	Ansiedade	Ativação da micróglia no hipocampo, influenciando nos níveis de BDNF.	BORGONETTI, LÓPEZ & GALEOTTI, 2022
<i>Cymbopogon citratus</i>	Folhas	Extrato hidroetanólico e óleo essencial	<i>In vivo</i> (zebrafish)	Ansiedade	Envolvimento do sistema gabaérgico.	HACKE <i>et al.</i> , 2020
<i>Haematoxylum campechianum</i> L.	Centro do tronco	Extrato hidroetanólico	<i>In vivo</i> (camundongo)	Ansiedade	Não investigado no estudo.	ESCOBAR-RAMOS <i>et al.</i> , 2022
<i>Hypericum androsaemum</i> L.	Fruta	Extrato aquoso	<i>In vivo</i> (camundongo)	Depressão	Não investigado no estudo.	NABAVI <i>et al.</i> , 2018
<i>Lavanda</i>	Flor	Óleo essencial	Clínico	Ansiedade e depressão	Não investigado no estudo.	JOKAR <i>et al.</i> , 2020
<i>Malva sylvestris</i>	Folhas e flores	Extrato metanólico	<i>In vivo</i> (camundongo)	Depressão	Atividade antiapoptótica nos neurônios do córtex e hipocampo e redução da neuroinflamação com expressão de fatores anti-inflamatórios.	WU <i>et al.</i> , 2019

<i>Melissa officinalis</i>	Folhas	Extrato etanólico	Clínico	Ansiedade	Não investigado no estudo.	MOTAHAREH <i>et al.</i> , 2022
<i>Newbouldia laevis</i>	Folhas	Extrato hidroetanólico	<i>In vivo</i> (camundongo)	Ansiedade e depressão	Envolvimento do sistema dopaminérgico, com presença de metabólitos secundários.	MURTALA & AKINDELE, 2020
<i>Polygonatum sibiricum</i>	Rizoma	Extrato etanólico	<i>In vivo</i> (camundongo)	Depressão	Aumento dos níveis de serotonina, redução da neuroinflamação e regulação do eixo HPA e da produção de espécies reativas ao oxigênio.	SHEN <i>et al.</i> , 2021
<i>Punica granatum L.</i>	Fruta	Extrato de romã vermelha com gluconato de magnésio, Lactobacillus rhamnosus e vanilina	<i>In vivo</i> (camundongo)	Ansiedade e depressão	Regulação do eixo HPA, aumento na síntese de serotonina, redução de citocinas pró-inflamatórias e atividade antioxidante.	ZHU, SUN-WATERHOUSE & CUI, 2020
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Planta inteira	Extrato etanólico	<i>In vivo</i> (camundongo)	Ansiedade e depressão	Regulação do sistema oxitocinérgico, dopaminérgico e noradrenérgico, regulação da expressão de BDNF, redução de citocinas pró-inflamatórias e redução dos níveis de corticosterona.	SASAKI <i>et al.</i> , 2021
<i>Schisandra chinensis</i>	Fruta seca	Extrato aquoso	<i>In vivo</i> (rato)	Ansiedade	Alteração da microbiota com redução da disbiose intestinal, redução da neuroinflamação no hipocampo e regulação do metabolismo dos lipídios.	SONG <i>et al.</i> , 2021
<i>Ziziphus mucronata</i>	Folhas	Extrato hidrometanólico	<i>In vivo</i> (rato)	Ansiedade e depressão	Restauração do sistema antioxidante e modulação dos sistemas serotoninérgico e noradrenérgico.	WADO <i>et al.</i> , 2020

BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro; HPA: hipotálamo-pituitária-adrenal.

Os metabólitos secundários atuam em diferentes alvos moleculares para desempenhar suas atividades, como enzimas, mediadores e fatores de transcrição (HUSSEIN & EL-ANSSARY, 2018; TUNG MUNNITHUM *et al.*, 2018) e, juntamente com os metabólitos primários, compõem o metabolismo vegetal. Contudo, enquanto o metabolismo primário está relacionado às funções básicas das plantas, como respiração e reprodução, o metabolismo secundário é responsável pela produção de compostos que auxiliam na adaptação às condições ambientais, respondendo a estresses bióticos e abióticos. Esses compostos são divididos em fenólicos, alcaloides, saponinas, terpenos, lipídios e carboidratos, com estudos demonstrando as suas atividades biológicas, justificando o uso medicinal das plantas pela comunidade (HUSSEIN & EL-ANSSARY, 2018; CARDOSO, OLIVEIRA & CARDOSO, 2019). Entretanto, além de ser necessária uma investigação intensa e individual em relação ao perfil fitoquímico de cada planta (TUNG MUNNITHUM *et al.*, 2018; HARO & TUNG MUNNITHUM, 2020), a influência de fatores externos na expressão desses compostos ainda constitui uma limitação para o mercado (LI *et al.*, 2020; VAN WYK & PRISNLOO, 2020; HARO & TUNG MUNNITHUM, 2020), mesmo com estudos avaliando a sua produção *in vitro* (CARDOSO, OLIVEIRA & CARDOSO, 2019).

2.5.3. Toxicidade e riscos das plantas medicinais

Apesar dos efeitos adversos reduzidos observados nas plantas medicinais, a ideia de ausência completa desses efeitos é errônea, uma vez que a toxicidade está relacionada, dentre outros fatores, à dose, via de administração, parte da planta utilizada e ao modo de preparo, podendo causar danos ao organismo como qualquer outra droga (EKAR & KREFT, 2019; HARO & TUNG MUNNITHUM, 2020; ANVISA, s/d). Nesse sentido, a alta prevalência de automedicação com produtos herbais associada ao número escasso de estudos, se torna um cenário preocupante do ponto de vista da segurança dos usuários (DEBBIE *et al.*, 2012; WOO, LAU & EL-NEZAMI, 2012; KRARCHOUFA *et al.*, 2018; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2021).

A avaliação da segurança inclui questões, como registro, regulamentação, problemas relacionados ao produto (efeitos adversos e interações medicamentosas), falsificações e adulterações (AL-WORAFI, 2020), apresentando desafios em todas os processos de produção, desde a colheita e armazenamento do material até a identificação/autenticação da espécie vegetal (HARO & TUNG MUNNITHUM, 2020).

No Brasil, por exemplo, apesar da aceitação pela população e da diversidade botânica, poucos produtos são licenciados (CARVALHO, *et al.*, 2018).

Paralelamente, a adulteração e contaminação dos produtos com compostos sintéticos ilícitos, compostos provenientes de plantas (ex. ácido aristolóquicos, polifenóis e alcalóides de pirrolizidina), metais pesados, pesticidas e micotoxinas, pode levar a efeitos adversos. Esses efeitos variam de leves a graves, incluindo reações alérgicas, dores, náuseas, letargia, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade e até a morte. Esses compostos contaminantes apresentam ainda potencial carcinogênico, teratogênico e imunotóxico (ASHIQ, HUSSAIN & AHMAD, 2014; MERZ & SCHRENK, 2016; EKAR & KREFT, 2019; STEINHOFF, 2019; ONAOLAPO & ONAOLAPO, 2019; BASARAN, PASH & BASARAN, 2020; KONG *et al.*, 2020; LAASYA *et al.*, 2020; ANG *et al.*, 2021).

Como muitos dos produtos são vendidos sem embalagem ou sem rótulo, existe uma maior susceptibilidade a falsificação e contaminação, comprometendo a qualidade (VAN WYK & PRINSLOO, 2020). Além disso, aqueles que apresentam rótulos não são padronizados, faltando informações quanto aos ingredientes bioativos, as concentrações, a presença de outros componentes (ex. etanol), a idade do usuário, as indicações e as contraindicações (SRDJENOVIC *et al.*, 2019; VAN WYK & PRINSLOO, 2020). Isso evidencia a necessidade de uma regulamentação e uma farmacovigilância eficaz com protocolos de uso seguro e eficiente para garantir que não haja prejuízos à saúde dos consumidores (DEBBIE *et al.* 2012; KRARCHOUFA *et al.*, 2018; HARO & TUNG MUNNITHUM, 2020; VAN WYK & PRINSLOO, 2020; ANG *et al.*, 2021; CHAACHOUAY *et al.*, 2021).

Diante disso, espera-se que o presente estudo possa contribuir para a compreensão da influência dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos na apresentação da ansiedade e/ou depressão, a fim de traçar um perfil em relação aos grupos mais vulneráveis a essas desordens. Além disso, conhecer a percepção dos brasileiros em relação ao tratamento dessas desordens com plantas medicinais pode auxiliar na compreensão da situação desse tipo de tratamento no nosso país e ampliar o conhecimento científico a partir do conhecimento e vivência popular.

3 OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Analisar o papel do perfil socioeconômico e sociodemográfico no desenvolvimento da ansiedade e/ou depressão e investigar a percepção dos participantes em relação ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento dessas condições.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a influência dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos no desenvolvimento da ansiedade e da depressão.
- Avaliar a influência dos fatores socioeconômicos e sociodemográficos na percepção sobre a eficácia das plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento da ansiedade e da depressão.
- Avaliar a percepção dos participantes sobre o tratamento dessas desordens com plantas medicinais e fitoterápicos.

4 METODOLOGIA

4.1. QUESTIONÁRIO

Os dados foram coletados entre 14 de Março de 2022 e 01 de Maio de 2022, a partir de um formulário construído no Google Forms (Anexo A), contendo 24 perguntas que visavam analisar os perfis socioeconômico e sociodemográfico dos indivíduos que relataram a presença ou ausência de quadros de ansiedade e/ou depressão e avaliar a percepção dos participantes sobre a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento dessas desordens. O questionário incluiu a captação de informações sobre:

- Idade;
- Sexo biológico;
- Raça;
- Grau de escolaridade;
- Renda familiar mensal;
- Situação empregatícia;
- Estado civil;
- Número de filhos;
- Tipo de moradia;
- Acesso a plano de saúde;
- Região do Brasil em que mora;
- Acesso a atividades de lazer, provedores de internet e plataformas de streaming;
- Diagnóstico médico de depressão e/ou de ansiedade;
- Tipo de tratamento utilizado (psicológico, farmacológico ou ambos);
- Ocorrência e gravidade de efeitos colaterais com o tratamento farmacológico;
- Conhecimentos e percepção sobre plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento da ansiedade e da depressão;
- Experiência com plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento da ansiedade e da depressão.

O recrutamento dos participantes foi realizado através do compartilhamento do link de acesso ao formulário pelas mídias sociais (WhatsApp, Instagram e Facebook).

O contato dos voluntários recrutados foi obtido pela agenda de contatos e seguidores dos pesquisadores. No convite para participação foi incluído ao link do formulário uma breve explicação do projeto e do seu objetivo, assim como o público-alvo do estudo (indivíduos maiores de 18 anos, residentes no Brasil e com ansiedade e/ou depressão diagnosticados ou não).

4.2. COMITÊ DE ÉTICA

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE e a aplicação do questionário e coleta de dados dos participantes foi aprovada (CAAE: 53057721.9.0000.5208; Anexo B).

4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizadas ferramentas de Estatística Descritiva e Analítica, através de: construção de distribuições de frequências simples e relativa; obtenção de distribuições de frequências bivariadas; e testes estatísticos de independência utilizando o teste exato de Fisher, com auxílio do software Jamovi 2.2.5.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a influência de fatores socioeconômicos e sociodemográficos na apresentação de transtornos de ansiedade e/ou depressão entre brasileiros com mais de 18 anos, além da percepção quanto ao uso do tratamento alternativo com plantas medicinais. Para isso, as respostas obtidas a partir do questionário foram utilizadas para avaliar: (1) a existência de grupos mais vulneráveis ao desenvolvimento das desordens estudadas; (2) os tipos de tratamentos adotados; (3) a visão dos entrevistados quanto à eficácia das plantas medicinais (4) a existência de grupos mais susceptíveis ao uso de plantas medicinais como método de tratamento e (5) a presença de dados na literatura que justifiquem a utilização de plantas medicinais que tiveram seu uso relatado pelos participantes. O questionário foi respondido majoritariamente por pessoas do sexo feminino, brancas, jovens (entre 18 e 24 anos), desempregadas, solteiras, sem filhos e residentes no Nordeste, além de apresentarem, em sua maioria, graduação incompleta e renda familiar de 1 a 3 salários mínimos.

5.1. PERFIL SOCIOECONÔMICO E SOCIODEMOGRÁFICO NA ANSIEDADE E/OU NA DEPRESSÃO

O formulário recebeu 162 respostas, das quais 5 foram excluídas da análise estatística por não se encaixarem nos critérios de inclusão. Os questionários incluídos (n=157) foram divididos entre respondentes que declararam apresentar ansiedade e/ou depressão (n=89) e aqueles que declararam não apresentar nenhuma das duas desordens (n=68). Dentre os participantes que se declararam ansiosos e/ou depressivos, 70,8% informaram apenas ansiedade, 3,3% apenas depressão e 25,9% ambos os transtornos (Figura 7). As respostas referentes às informações socioeconômicas e sociodemográficas foram distribuídas quanto às frequências absoluta e relativa e submetidas à análise estatística com o teste exato de Fisher (Tabela 1), a fim de avaliar quais variáveis possuíam associação com a apresentação das desordens mentais em estudo.

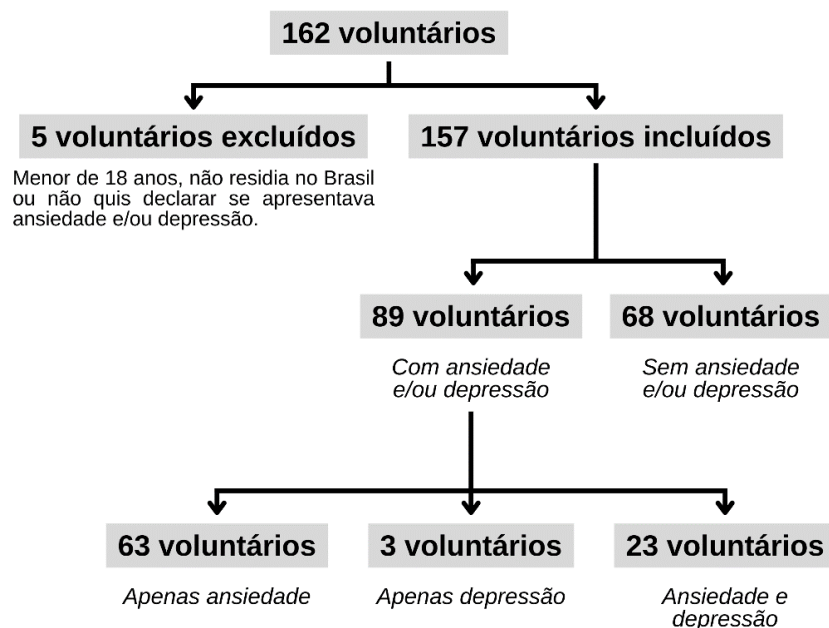


Figura 7: Fluxograma de inclusão e exclusão dos voluntários para análise do perfil da presença e/ou ausência da ansiedade e/ou depressão a partir das respostas ao questionário. Fonte: autoria própria.

Apesar da literatura abordar a associação entre a ansiedade e a depressão com diferentes variáveis sociais (LUO *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2020; BONADIMAN *et al.*, 2020; TIGUMAN, SILVA & GALVÃO, 2022; BARROS *et al.*, 2022; FAISAL-CURY *et al.*, 2022), o sexo biológico foi a única que apresentou relevância estatística no estudo, com prevalência entre pessoas do sexo feminino (77,5%). Ao analisar as desordens individualmente, foi observado que essa prevalência se manteve na ansiedade (85,7%), na depressão (100%) e na ansiedade associada à depressão (52,2%), corroborando com a ideia de uma maior susceptibilidade das mulheres às desordens mentais (KUEHNER, 2016; VASILADIS *et al.*, 2020).

Tabela 1: Distribuição da frequência absoluta e relativa das respostas sobre as informações socioeconômicas e sociodemográficas dos voluntários com ou sem ansiedade e/ou depressão.

Variável	Ansiedade e/ou depressão		Valor de p
	Ausente (n=68)	Presente (n=89)	
Idade	n (%)	n (%)	
18-24 anos	45 (66,2)	48 (53,9)	0.226
25-34 anos	14 (20,6)	28 (31,5)	
35-44 anos	5 (7,4)	11 (12,4)	
45-54 anos	3 (4,4)	1 (1,1)	
55-64 anos	1 (1,5)	1 (1,1)	
Sexo biológico			
Feminino	37 (54,4)	69 (77,5)	0.002*
Masculino	31 (45,6)	19 (21,3)	
Não responderam	-	1 (1,1)	

Tabela 1: continuação

Variável	Ansiedade e/ou depressão		Valor de p
	Ausente (n=68)	Presente (n=89)	
Raça	n (%)	n (%)	
Branca	37 (54,4)	41 (46,1)	0.633
Negra	8 (11,8)	13 (14,6)	
Parda	21 (30,9)	34 (38,2)	
Amarela	1 (1,5)	-	
Não responderam	1 (1,5)	1 (1,1)	
Grau de escolaridade			
Ensino fundamental completo	-	1 (1,1)	0.212
Ensino médio e/ou técnico incompleto	-	-	
Ensino médio e/ou técnico completo	8 (11,8)	8 (9,0)	
Graduação incompleta	37 (54,4)	35 (39,3)	
Graduação completa	8 (11,8)	21 (23,6)	
Pós-graduação incompleta (mestrado, doutorado, MBA, especialização)	5 (7,4)	8 (9,0)	
Pós-graduação completa (mestrado, doutorado, MBA, especialização)	9 (13,2)	16 (18,0)	
Não responderam	1 (1,5)	-	
Renda familiar			
Menos de 1 salário mínimo	6 (8,8)	3 (3,4)	0.379
1-3 salários mínimos	32 (47,1)	46 (51,7)	
4-6 salários mínimos	15 (22,1)	20 (22,5)	
7-9 salários mínimos	3 (4,4)	6 (6,7)	
10-12 salários mínimos	4 (5,9)	6 (6,7)	
13-15 salários mínimos	1 (1,5)	2 (2,2)	
Mais de 15 salários mínimos	-	3 (3,4)	
Não responderam	7 (10,3)	3 (3,4)	
Situação empregatícia			
Empregado	17 (25,0)	36 (40,4)	0.162
Desempregado	39 (57,4)	42 (47,2)	
Trabalhador autônomo	9 (13,2)	7 (7,9)	
Aposentado	1 (1,5)	-	
Não responderam	2 (2,9)	4 (4,5)	
Estado civil			
Solteiro	56 (82,4)	69 (77,5)	0.367
Casado	11 (16,2)	16 (18,0)	
Separado	1 (1,5)	-	
Divorciado	-	3 (3,4)	
Não responderam	-	1 (1,1)	

Tabela 1: continuação

Variável	Ansiedade e/ou depressão		Valor de p
	Ausente (n=68)	Presente (n=89)	
Número de filhos	n (%)	n (%)	
Sem filhos	61 (89,7)	76 (85,4)	0.840
1 filho	4 (5,9)	8 (9,0)	
2 filhos	2 (2,9)	4 (4,5)	
3 filhos	1 (1,5)	1 (1,1)	
Tipo de moradia			
Própria	43 (63,2)	51 (57,3)	0.057
Alugada	20 (29,4)	37 (41,6)	
Não responderam	5 (7,4)	1 (1,1)	
Região do Brasil em que reside			
Norte	3 (4,4)	4 (4,5)	0.285
Nordeste	47 (69,1)	53 (59,6)	
Sudeste	9 (13,2)	23 (25,8)	
Centro-oeste	4 (5,9)	2 (2,2)	
Sul	5 (7,4)	7 (7,9)	
Acesso a atividades de lazer¹			
Nunca	1 (1,5)	1 (1,1)	0.380
Muito raro	1 (1,5)	7 (7,9)	
Raro	13 (19,1)	20 (22,5)	
Moderado	28 (41,2)	34 (38,2)	
Quase sempre	12 (17,6)	17 (19,1)	
Sempre	13 (19,1)	10 (11,2)	
Acesso a plano saúde			
Sim	35 (51,5)	53 (59,6)	0.334
Não	33 (48,5)	36 (40,4)	
Acesso a provedor de Internet			
Sim	68 (100,0)	88 (98,9)	1.000
Não	-	1 (1,1)	
Acesso a um provedor de televisão e/ou pacote de streaming			
Apenas provedor de televisão	4 (5,9)	5 (5,6)	0.971
Apenas pacote de streaming	40 (58,8)	55 (61,8)	
Acesso a ambos	19 (27,9)	24 (27,0)	
Não tem acesso a nenhum dos dois	5 (7,4)	5 (5,6)	

¹Ir ao cinema, ir à praia, fazer uma leitura, assistir televisão, caminhar no parque, entre outros. *Apresenta diferença significativa entre o grupo com ansiedade e/ou depressão e o grupo sem transtornos (p<0,05).

Para Hanson e colaboradores (2008) a resposta ao trauma se apresenta de formas diferentes para os homens e as mulheres, sendo apontadas questões sociais, biológicas, genéticas e hormonais. As mulheres, além de vivenciarem formas específicas de depressão não observadas nos homens, como o transtorno dimórfico pré-menstrual, depressão pós-parto e depressão e ansiedade pós-menopausa (ALBERT, 2015), são mais propensas a se sentirem culpadas pela situação traumática e tendem a internalizar o problema, levando a quadros ansiosos e/ou depressivos (HANSON *et al.*, 2008). Elas também são as principais vítimas de discriminação de gênero, de maus tratos na infância e de abuso sexual, fatores positivamente associados com o desenvolvimento dessas desordens mentais (CHECKNITA *et al.*, 2018; BORGOGNA & AITA, 2020; SHEEPSTRA *et al.*, 2020; WAKATSUKI *et al.*, 2020). Um estudo realizado com 252 universitárias revelou ainda uma associação negativa do assédio sofrido nas ruas com a qualidade do sono (DELGRECO & CHRISTENSEN, 2020). Paralelamente, Cheknita e colaboradores (2018) associaram a depressão decorrente de abuso sexual com a hipermetilação do gene MAOA, que codifica a enzima monoamina oxidase A, evidenciando a importância da regulação epigenética na compreensão das desordens mentais.

Nesse sentido, algumas pesquisas apontam um possível envolvimento genético. O sequenciamento de amostras de 1000 pacientes com depressão, com mulheres representando 70,7% do grupo amostral, identificou cinco marcadores genéticos nos cromossomos 19p13.2 (rs201432982, rs62640397 e rs79442975) e 17p25.1 (rs820182 e rs820148) possivelmente associados com maior risco para o desenvolvimento de depressão em mulheres, assim como maior severidade dos sintomas e risco de suicídio em caso de homozigose (KANG *et al.*, 2020). Enquanto isso, Lindholm e colaboradores (2020) investigaram a presença de polimorfismos em genes relacionados à regulação e atividade do eixo HPA de 72 indivíduos (37 mulheres e 35 homens) e encontraram dois SNPs (polimorfismos de nucleotídeo único) no gene *nr3c1*, que foram associados com a ansiedade (rs41423247) e a depressão (rs6195) em mulheres. Ademais, a proteína SLIT1 (proteína homóloga 1 da fenda), codificada pelo gene *Slit1*, se apresenta diminuída em mulheres adultas depressivas, mas não em homens depressivos, com o *knockdown* do gene promovendo uma maior susceptibilidade ao estresse, com aumento do comportamento ansioso e depressivo *in vivo* (VAN DER ZEE *et al.*, 2022).

Para alguns pesquisadores, as flutuações dos hormônios sexuais também desempenham papel importante no risco para o desenvolvimento da ansiedade e da depressão, influenciando na susceptibilidade feminina ao estresse, na função e estrutura cerebral e na atividade inflamatória (SLAVICH & SACHER, 2019). Tangen & Mykletun (2008) evidenciaram o período de transição para a menopausa como propício para o desenvolvimento dessas desordens, indicando um mecanismo endócrino na fisiopatologia dos sintomas. Um estudo realizado a partir de amostras de cabelo de 2105 mulheres demonstrou uma possível associação entre a redução de desidroepiandrosterona (DHEA), hormônio precursor de estrógenos e andrógenos, com a presença de sintomas depressivos, enquanto níveis elevados de testosterona foram relacionados com sintomas ansiosos e depressivos. A progesterona não apresentou relação evidente com as desordens nesse estudo (WALTHER *et al.*, 2019). Entretanto, altos níveis de progesterona já foram indicados como um fator de risco para a ansiedade, sendo responsável por consolidar o evento traumático como uma memória de longo prazo, através do efeito excitatório dos hormônios sexuais. Enquanto isso, baixos níveis de estradiol seriam responsáveis por impedir a redução natural da ansiedade em situações de reexposição a estímulos que provocam medo (LI & GRAHAM, 2016). Além disso, o estrógeno parece desempenhar papel protetor, com mulheres com insuficiência ovariana prematura em terapia hormonal apresentando taxas de ansiedade e depressão semelhantes a mulheres com função ovariana preservada (MENEZES *et al.*, 2020).

5.2. TRATAMENTO CONVENCIONAL E TRATAMENTO ALTERNATIVO

Ao serem questionados em relação ao tipo de tratamento adotado, 19 (21,3%) informaram realizar acompanhamento psicológico e farmacológico, 25 (28,1%) apenas psicológico, 11 (12,4%) apenas farmacológico e 34 (38,2%) não utilizavam nenhuma das duas formas de tratamento (Tabela 2). Contudo, desses que relataram não utilizar tratamentos convencionais, 64,7% responderam que utilizaram ou foram indicados a utilizar plantas medicinais, podendo indicar uma preferência do uso da medicina tradicional em detrimento da medicina moderna. De acordo com a Associação de Ansiedade e Depressão da América (ADAA, s/d), apesar desses transtornos serem tratáveis, o custo da TCC e dos medicamentos prescritos muitas vezes impedem o acesso à ajuda necessária, com estudos demonstrando que pacientes ansiosos e depressivos apresentam despesas mais altas em relação à

saúde para poder receber o tratamento adequado (KONNOPKA & KÖNIG, 2020; PUSPITASARI *et al.*, 2020; LAMOUREAUX-LAMARCHE & BERBICHE, 2022). Além disso, a literatura demonstra que, apesar dos avanços farmacêuticos no tratamento da ansiedade e da depressão, a maioria dos pacientes ainda reportam efeitos adversos de moderados a severos (CARTWRIGHT *et al.*, 2016; READ & WILLIAMS, 2018), como a disfunção sexual, levando ao abandono do tratamento (ROTHMORE, 2020).

Tabela 2: Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto aos tratamentos convencionais adotados para ansiedade e/ou depressão.

Variável	Ansiedade e/ou depressão			Total (n=89)
	Ansiedade (n=63)	Depressão (n=3)	Ansiedade e/ou depressão (n=23)	
Tratamento	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Farmacológico	7 (11,1)	-	4 (17,4)	11 (12,4)
Psicológico	22 (34,9)	-	3 (13,0)	25 (28,1)
Farmacológico e psicológico	9 (14,3)	2 (66,7)	8 (34,8)	19 (21,3)
Não faz uso de tratamento psicológico e farmacológico	25 (39,7)	1 (33,3)	8 (34,8)	34 (38,2)

Entre os participantes que declararam fazer uso de tratamento farmacológico (n=30), 23,3% informaram não apresentar nenhum tipo de efeito adverso e 76,7% responderam apresentar efeitos em diferentes graus (Tabela 3). A gravidade dos efeitos adversos para a maioria dos participantes foi de intensidade moderada (43,5%), corroborando com os dados da literatura supracitados. Diante disso, as plantas medicinais se apresentam no imaginário popular como uma alternativa mais barata e com menos efeitos colaterais, o que pode justificar os resultados observados no estudo.

Tabela 3: Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto a gravidade dos efeitos adversos entre os voluntários que usam o tratamento farmacológico.

	Ansiedade e/ou depressão			Total (n=23)
	Ansiedade (n=10)	Depressão (n=1)	Ansiedade e/ou depressão (n=12)	
Gravidade do efeito adverso	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Muito leve	1 (10,0)	-	-	1 (4,3)
Leve	4 (40,0)	1 (100,0)	3 (25,0)	8 (34,8)
Moderado	4 (40,0)	-	6 (50,0)	10 (43,5)
Grave	1 (10,0)	-	3 (25,0)	4 (17,4)

Nesse contexto, 52,8% informaram que já haviam tentado ou receberam a indicação para usar plantas medicinais como intervenção terapêutica, 46,1% não receberam essa indicação e 1,1% não responderam (Tabela 4). Já em relação ao papel do médico e do profissional de saúde na adoção desse método, 53,2% dos voluntários não identificaram esses profissionais como autores da indicação. O acesso ao tratamento com plantas medicinais e fitoterápicos está incluindo no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo apontada como a prática alternativa e complementar mais prevalente no país (BOING *et al.*, 2019). Apesar disso, ainda existe uma baixa prescrição por parte dos profissionais, principalmente pela falta de conhecimento acadêmico sobre o assunto (Ministério da Saúde do Brasil, 2015; Ministério da Saúde do Brasil, 2016; HERINGER *et al.*, 2021).

Considerando que mais de 80% da população mundial adota as plantas medicinais nos seus cuidados básicos (EKOR, 2013; SÁNCHEZ *et al.*, 2020), alguns pesquisadores destacam a importância de profissionais de saúde capacitados e com conhecimento sobre a utilização de plantas medicinais para informar de forma correta o paciente, inclusive sobre os riscos e possíveis interações medicamentosas (FAQUETI & TESSER, 2018; TSELE-REBAKANG, MORRIS-EYTON & PRETORIUS, 2022). Na ausência desses profissionais, os pacientes tendem a recorrer à automedicação, ou seja, o uso de medicamentos (produtos herbais e/ou alopáticos) por iniciativa própria, sem indicação médica (OMS, 1998; Federação Internacional Farmacêutica & World Self-Medication Industry, 1999), existindo uma alta prevalência para essa prática no continente americano, especialmente na América do Sul (CONSOLINI & RAGONE, 2010; ALLABI *et al.*, 2011; DA SILVA *et al.*, 2017; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2018; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2019; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2021). Em um estudo conduzido por Silva e colaboradores (2017) na região metropolitana de Curitiba, Paraná, os participantes relataram utilizar preparações com plantas medicinais com base em conhecimentos de familiares e amigos (70,4%), outras formas (14,8%), como internet, e profissionais de saúde (11,1%), evidenciando o papel e importância das rotas de transmissão do conhecimento popular na adoção dessa terapêutica (SANTORO, CHAVES & ALBUQUERQUE, 2020).

Tabela 4: Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto a utilização de plantas medicinais como tratamento alternativo da ansiedade e/ou da depressão e o responsável pela indicação da terapêutica.

	Ansiedade e/ou depressão			Total (n=89)
	Ansiedade (n=63)	Depressão (n=3)	Ansiedade e/ou depressão (n=23)	
Foi indicado a adotar plantas medicinais como tratamento alternativo por um médico ou profissional da saúde?	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sim, por um médico	5 (7,9)	-	2 (8,7)	7 (7,9)
Sim, por outro profissional da saúde	13 (20,6)	-	2 (8,7)	15 (16,9)
Sim, mas não por um médico ou profissional da saúde	19 (30,2)	1 (33,3)	5 (21,7)	25 (28,1)
Não recebi essa indicação terapêutica	25 (39,7)	2 (66,7)	14 (60,9)	41 (46,1)
Não responderam	1 (1,6)	-	-	1 (1,1)

5.3. PERCEPÇÃO SOBRE O USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA ANSIEDADE E/OU NA DEPRESSÃO

Apesar da maioria dos participantes informar que sabia muito pouco (35,7%) ou pouco (34,4%) sobre o uso das plantas medicinais, 88,5% declararam acreditar nelas como uma alternativa eficaz no tratamento da ansiedade e/ou da depressão (Tabela 5). Ao entrevistar 937 estudantes, Ashraf e colaboradores (2019) demonstraram que, apesar do pouco conhecimento, os participantes apresentaram atitude positiva em relação à aplicação da medicina complementar e alternativa, incluindo a utilização de produtos herbais. Outros pesquisadores demonstraram que a maioria dos voluntários incluídos (83,6% a 95%) em seus estudos acreditavam na eficácia das plantas medicinais no tratamento de diferentes enfermidades, como a gripe (ZAHN *et al.*, 2019; AINA *et al.*, 2020; CHIRU *et al.*, 2020). Não foram encontrados na literatura estudos relacionados a essa percepção aplicada às desordens mentais em estudo.

Tabela 5: Distribuição da frequência absoluta e relativa quanto ao conhecimento sobre plantas medicinais e a percepção da sua eficácia no tratamento da ansiedade e/ou depressão.

Variável	Ansiedade e/ou depressão		Total (n=157)
	Ausente (n=68)	Presente (n=89)	
Nível de conhecimento	n (%)	n (%)	n (%)
Muito pouco	27 (39,7)	29 (32,6)	56 (35,7)
Pouco	20 (29,4)	34 (38,2)	54 (34,4)
Moderado	15 (22,1)	23 (25,8)	38 (24,2)
Bastante	5 (7,4)	3 (3,4)	8 (5,1)
Não responderam	1 (1,5)	-	1 (0,6)

Tabela 5: continuação

Tabela 3: continuação			
Variável	Ansiedade e/ou depressão		Total
	Ausente (n=68)	Presente (n=89)	(n=157)
Percepção sobre a eficácia			
Acredito que é eficaz	62 (91,2)	77 (86,5)	139 (88,5)
Não acredito que é eficaz	5 (7,4)	10 (11,2)	15 (9,6)
Não responderam	1 (1,5)	2 (2,2)	3 (1,9)

5.4. PERFIL SOCIOECONÔMICO E SOCIODEMOGRÁFICO NA PERCEPÇÃO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA ANSIEDADE E/OU NA DEPRESSÃO

A partir dessas informações, foi realizada uma segunda análise levando em consideração a percepção sobre a eficácia e os fatores socioeconômicos e sociodemográficos. Essa análise resultou em 162 respostas, das quais 8 foram excluídas por não se encaixarem nos critérios de inclusão. Os questionários incluídos (n=154) foram divididos entre voluntários que declararam acreditar na eficácia das plantas medicinais (n=139) e aqueles que declararam não acreditar na eficácia (n=15) (Figura 8). As respostas foram distribuídas quanto às frequências absoluta e relativa e submetidas à análise estatística com o teste exato de Fisher (Tabela 6), a fim de avaliar se as variáveis apresentavam associação com a percepção sobre a eficácia do uso de plantas medicinais no tratamento da ansiedade e/ou depressão.



Figura 8: Fluxograma de inclusão e exclusão dos voluntários para análise do perfil da percepção sobre a eficácia ou não das plantas medicinais a partir das respostas ao questionário. Fonte: autoria própria.

Tabela 6: Distribuição da frequência absoluta e relativa das respostas sobre as informações socioeconômicas e sociodemográficas e a percepção da eficácia das plantas medicinais.

Variável	Percepção sobre a eficácia		Valor de p
	Eficaz (n=139)	Não eficaz (n=15)	
Idade	n (%)	n (%)	
18-24 anos	82 (59,0)	9 (60,0)	0.099
25-34 anos	39 (28,1)	2 (13,3)	
35-44 anos	14 (10,1)	2 (13,3)	
45-54 anos	2 (1,4)	2 (13,3)	
55-64 anos	2 (1,4)	-	
Sexo biológico			
Feminino	93 (66,9)	12 (80,0)	0.452
Masculino	45 (32,4)	3 (20,0)	
Não responderam	1 (0,7)	-	
Raça			
Branca	67 (48,2)	10 (66,7)	0.585
Negra	18 (12,9)	2 (13,3)	
Parda	51 (36,7)	3 (20,0)	
Amarela	1 (0,7)	-	
Não responderam	2 (1,4)	-	
Grau de escolaridade			
Ensino fundamental completo	1 (0,7)	-	0.970
Ensino médio e/ou técnico completo	14 (10,1)	2 (13,3)	
Graduação incompleta	63 (45,3)	8 (53,3)	
Graduação completa	25 (18,0)	2 (13,3)	
Pós-graduação incompleta (mestrado, doutorado, MBA, especialização)	12 (8,6)	1 (6,7)	
Pós-graduação completa (mestrado, doutorado, MBA, especialização)	23 (16,5)	2 (13,3)	
Não responderam	1 (0,7)	-	
Renda familiar			
Menos de 1 salário mínimo	8 (5,8)	-	0.174
1-3 salários mínimos	72 (51,8)	5 (33,3)	
4-6 salários mínimos	29 (20,9)	6 (40,0)	
7-9 salários mínimos	9 (6,5)	-	
10-12 salários mínimos	8 (5,8)	1 (6,7)	
13-15 salários mínimos	2 (1,4)	1 (6,7)	
Mais de 15 salários mínimos	2 (1,4)	1 (6,7)	
Não responderam	9 (6,5)	1 (6,7)	

Tabela 6: continuação

Variável	Percepção sobre a eficácia		Valor de p
	Eficaz (n=139)	Não eficaz (n=15)	
Situação empregatícia	n (%)	n (%)	
Empregado	48 (34,5)	4 (26,7)	0.697
Desempregado	71 (51,1)	8 (53,3)	
Trabalhador autônomo	14 (10,1)	2 (13,3)	
Aposentado	1 (0,7)	-	
Não responderam	5 (3,6)	1 (6,7)	
Estado civil			
Solteiro	111 (79,9)	12 (80,0)	0.825
Casado	24 (17,3)	3 (20,0)	
Separado	1 (0,7)	-	
Divorciado	3 (2,2)	-	
Não responderam	-	-	
Número de filhos			
Sem filhos	121 (87,1)	13 (86,7)	0.833
1 filho	11 (7,9)	1 (6,7)	
2 filhos	5 (3,6)	1 (6,7)	
3 filhos	2 (1,4)	-	
Tipo de moradia			
Própria	81 (58,3)	11 (73,3)	0.604
Alugada	52 (37,4)	4 (26,7)	
Não responderam	6 (4,3)	-	
Região do Brasil em que reside			
Norte	6 (4,3)	1 (6,7)	0.048*
Nordeste	92 (66,2)	6 (40,0)	
Sudeste	28 (20,1)	4 (26,7)	
Centro-oeste	5 (3,6)	-	
Sul	8 (5,8)	4 (26,7)	

*Apresenta diferença significativa entre o grupo que acredita na eficácia das plantas medicinais na ansiedade e/ou na depressão e o que não acredita nessa eficácia ($p < 0.05$).

A literatura demonstra o papel de diferentes fatores, como idade, sexo, nível de escolaridade e condição econômica, como variáveis importantes na percepção positiva da eficácia das plantas medicinais (STOJANOVIC *et al.*, 2017; TENGKU *et al.*, 2019; AINA *et al.*, 2020; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2019; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2021). Contudo, de acordo com os dados coletados, a região brasileira em que o participante residia foi a única variável que apresentou uma associação estatística significativa, indicando uma prevalência da percepção positiva no Nordeste (Tabela 6). A utilização das plantas medicinais no Brasil é fruto de influências culturais europeias, africanas e indígenas, sendo muito importante na saúde de populações

mais isoladas, que vivem em contato com a natureza e que tem dificuldade em acessar os tratamentos modernos, como moradores de áreas rurais, ribeirinhos, quilombolas e indígenas (FERREIRA & GODOY, 2016; MENEGUELLI *et al.*, 2017). Nessas regiões mais isoladas, a taxa de mortes evitáveis é alta, com enfermidades comuns, como ferimentos simples, sendo mais graves e sérios do que em áreas urbanas e com a população recorrendo ao máximo de tratamentos possíveis para tentar garantir a cura, unindo o tratamento convencional ao alternativo, como demonstrado por Nascimento, Medeiros & Albuquerque (2018).

No Nordeste, a Caatinga é a vegetação mais predominante, abrigando mais de 5 mil espécies de plantas, com quase 30% sendo endêmicas (IBGE, 2019) e com uma variedade delas sendo utilizada por suas atividades biológicas na dor, inflamação e diabetes (MARREIROS *et al.*, 2015). Nessa região, as plantas medicinais são facilmente encontradas nos quintais e mercados públicos pelo reconhecimento popular da sua importância biológica e sociocultural (OLIVEIRA, BARROS & NETO, 2010; SANTOS *et al.*, 2016), assim como pela manutenção da transmissão do conhecimento entre gerações (BAPTISTEL *et al.*, 2014), justificando os dados observados no presente estudo. Além disso, o Sudeste foi a segunda região brasileira mais prevalente em relação à percepção dos participantes sobre a eficácia das plantas medicinais, o que pode estar associado ao grande fluxo migratório dos povos nordestinos para essa região (IBGE, 2010). Um estudo realizado por Romanus, Mendes & Carlini (2018) demonstrou que, mesmo após a migração para as áreas urbanas do Sudeste, a maioria dos nordestinos tendem a manter a prática do uso das plantas medicinais. Não foram identificados outros estudos avaliando a prevalência em relação à percepção da eficácia das plantas medicinais entre as diferentes regiões brasileiras.

5.5. PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E/OU DEPRESSÃO

Os voluntários que relataram fazer uso de plantas medicinais e fitoterápicos no manejo da ansiedade e/ou depressão, foram questionados em relação ao tipo de tratamento utilizado. Entre as formas de utilização das plantas medicinais, foi citado o uso de chás (34,2%), florais (18,4%), fitoterápicos (15,8%) e óleos essenciais (13,2%) de diferentes espécies: *Valeriana officinalis* (Valeriana), *Matricaria chamomilla* (Camomila), *Passiflora incarnata* (Flor-da-paixão), *Syzygium aromaticum* (Cravo-da-

índia), *Erythrina mulungu*/*Erythrina velutina* (Mulungu), *Cinnamomum* ssp. (Canela), *Melissa officinalis* (Erva-cidreira), *Zingiber officinale* (Gengibre), *Lavandula* ssp. (Lavanda), *Cannabis sativa* (Maconha), *Hypericum perforatum* (Erva-de-São-João) e *Rosmarinus officinalis*/*Salvia rosmarinus* (Alecrim).

Outros estudos também reportaram a utilização da camomila, flor de laranjeira, valeriana, tília, flor-da-paixão, erva-cidreira, erva-de-são-joão e hortelã-pimenta, com chás e gotas sendo as formas mais prevalentes de administração (STOJANOVIC *et al.*, 2017; ALONSO-CASTRO *et al.*, 2021). Enquanto a administração oral da *C. sativa* foi associada com a atividade ansiolítica no TAS, os extratos de *E. velutina*/*E. mulungu* e de *M. chamomilla* foram associados com a atividade ansiolítica no TAG (ONUSIC *et al.*, 2003; RIBEIRO *et al.*, 2006; BERGAMASCHI *et al.*, 2011; KEEFE *et al.*, 2016; MAO *et al.*, 2016; MASATAKA, 2019). Outras espécies, como *R. officinalis*/*S. rosmarinus*, *M. officinalis*, *V. officinalis* e *S. aromaticum* tem ação sedativa, atuando na insônia, sintoma associado a essas desordens mentais (FERNÁNDEZ *et al.*, 2004; DIETZ *et al.*, 2005; HOSSAIN *et al.*, 2019; SOLTANPOUR *et al.*, 2019). Já a canela reduz os níveis de TNF- α e IL-2 em animais, atuando na prevenção da depressão induzida pela inflamação (PARISA *et al.*, 2020; KIM *et al.*, 2021). Estudos indicam que o alecrim, apesar de apresentar atividade ansiolítica e antidepressiva *in vivo*, apresenta apenas melhora na atividade cognitiva em estudos clínicos (ARAKI *et al.*, 2020; SASAKI *et al.*, 2021).

Além disso, Corte (2008) e Koenig (2021) chamam a atenção para os possíveis efeitos adversos da utilização da Valeriana em associação com outras plantas e/ou com medicamentos alopáticos, como o haloperidol (antipsicótico), podendo levar a danos hepáticos, reforçando a importância da investigação científica das plantas medicinais e suas interações. Outro quesito evidenciado é a forma de utilização e a dose, uma vez que o uso não medicinal da maconha, por exemplo, pode impedir a melhora e agravar quadros de ansiedade e depressão (BAHORIK *et al.*, 2018; MOHAMMED *et al.*, 2021). As evidências encontradas acerca das plantas citadas nos questionários estão descritas na Tabela 7.

Tabela 7: Evidências da ação ansiolítica e antidepressiva das plantas que tiveram seu uso terapêutico citado pelos participantes.

Nome científico	Nome popular	Atividade biológica			Parte da planta	Tipo de preparação	Tipo de estudo			Possível mecanismo de ação associado	Efeitos adversos	Referências
		Ansiolítico	Antidepressivo	Sintomas associados			In vitro	In vivo	Clínico			
<i>Cannabis sativa</i>	Maconha	Ação reportada	Ação não reportada	Ação não reportada	NM	Canabidiol por via oral	NID	ID	ID	Não mencionado.	O uso não médico pode impedir a melhora dos sintomas depressivos e ansiosos, com redução das monoaminas.	BAHORIK <i>et al.</i> , 2018; BERGAMASCHI <i>et al.</i> , 2011; MASATAKA, 2019; MOHAMMED <i>et al.</i> , 2021.
<i>Cinnamomum ssp.</i>	Canela	Ação reportada	Ação não reportada	Ação não reportada	NM	Extrato e OE	NID	ID	NID	Inibição da inflamação e da atividade oxidante.	Hepatite aguda e reações alérgicas.	SOHRABI <i>et al.</i> , 2017; HAJIMONFARNEJAD <i>et al.</i> , 2019; PARISA <i>et al.</i> , 2020; KIM <i>et al.</i> , 2021.
<i>Erythrina mulungu/ Erythrina velutina</i>	Mulungu	Ação reportada	Ação não reportada	Ação não reportada	Casca do caule	Extrato aquoso e hidroalcolico por via oral	NID	ID	NID	Presença de alcaloides que atuam na inibição de receptores nicotínicos de acetilcolina no SNC.	Não mencionado.	ONUSIC <i>et al.</i> , 2003; RIBEIRO <i>et al.</i> , 2006; FLAUSINO <i>et al.</i> , 2007; RAUPP <i>et al.</i> , 2008; SETTI-PERDIGÃO <i>et al.</i> , 2013.
<i>Hypericum perforatum</i>	Erva-de-são-joão	Ação reportada	Ação reportada	Ação não reportada	Partes aéreas	Extrato por via oral	NID	ID	ID	Ação ansiolítica associada a receptores BDZ e ao sistema gabaérgico.	Em mulheres grávidas, pode causar malformações no feto e casos de bebês natimortos.	VANDENBOGAERDE <i>et al.</i> , 2000; BEIHAMINI & ANDREATINI, 2003; EATEMADNIA <i>et al.</i> , 2019; SCHÄFER <i>et al.</i> , 2021.
<i>Lavandula ssp.</i>	Lavanda	Ação reportada	Ação não reportada	Ação não reportada	Flor	OE inalado	NID	NID	ID	Não mencionado.	Não mencionado.	KANG <i>et al.</i> , 2019; JOKAR <i>et al.</i> , 2020.
<i>Matricaria chamomilla</i>	Camomila	Ação reportada	Ação não reportada	Ação não reportada	NM	Extrato em cápsulas por via oral	NID	NID	ID	Não mencionado.	Sem efeitos adversos severos reportados.	KEEFE <i>et al.</i> , 2016; MAO <i>et al.</i> , 2016.
<i>Melissa officinalis</i>	Erva-cidreira	Ação reportada	Ação não reportada	Ação reportada	Folhas	Extrato por via oral e OE	ID	ID	ID	Presença de monoterpenos e alteração dos canais de cálcio voltagem-dependentes ou dos receptores muscarínicos.	Sem efeitos adversos severos reportados.	SOLTANPOUR <i>et al.</i> , 2019; STOJANOVIC <i>et al.</i> , 2022.
<i>Passiflora incarnata</i>	Flor-da-paixão	Ação reportada	Ação não reportada	Ação não reportada	Partes aéreas	Extrato por via oral	NID	ID	ID	Não mencionado.	Não mencionado.	DHAWAN, KUMAR & SHARMA, 2001; MOVAFEGH <i>et al.</i> , 2008.

Tabela 7: continuação

Nome científico	Nome popular	Atividade biológica			Parte da planta	Tipo de preparação	Tipo de estudo			Possível mecanismo de ação associado	Efeitos adversos	Referências
		Ansiolítico	Antidepressivo	Sintomas associados			In vitro	In vivo	Clínico			
<i>Salvia rosmarinus/ Rosmarinus officinalis</i>	Alecrim	Ação reportada	Ação reportada	Ação não reportada	Planta inteira	Extrato etanólico por via oral	NID	ID	ID	Regulação do sistema oxitocinérgico, dopaminérgico e noradrenérgico, regulação da expressão de BDNF, redução de citocinas pró-inflamatórias e redução dos níveis de corticosterona.	Não mencionado.	ARAKI <i>et al.</i> , 2020; SASAKI <i>et al.</i> , 2021; HUSSAIN <i>et al.</i> , 2022.
<i>Syzygium aromaticum</i>	Cravo-da-Índia	Ação reportada	Ação reportada	Ação reportada	Botões floridos	Extrato etanólico por via oral	NID	ID	NID	Não mencionado.	Não mencionado.	HOSSAIN <i>et al.</i> , 2019; EJIKE & OLORUNFEMI, 2021.
<i>Valeriana officinalis</i>	Valeriana	Ação reportada	Ação reportada	Ação reportada	Raízes e rizoma	Extrato hidroalcólico e etanólico	ID	ID	NID	Presença do ácido valerênico, regulando os níveis de serotonina (ansiedade) e BDNF (depressão) e presença de linarin (insônia).	Danos hepáticos por associação com outras plantas medicinais e medicamentos.	FERNÁNDEZ <i>et al.</i> , 2004; DIETZ <i>et al.</i> , 2005; CORTE <i>et al.</i> , 2008; BENKE <i>et al.</i> , 2009; FELGENTREFF <i>et al.</i> , 2012; GÖNÜLLÜ <i>et al.</i> , 2018; KOENIG <i>et al.</i> , 2021.
<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre	Ação reportada	Ação reportada	Ação não reportada	Rizoma	Extrato aquoso e etanólico por via oral e extrato etanólico por via intraperitoneal	ID	ID	NID	Inibição da MAO-A e presença de flavonoides e compostos fenólicos, influenciando na disponibilidade de triptofano e nos níveis de neurotransmissores.	Não mencionado.	OLANREWAJU <i>et al.</i> , 2020; BANO, SHARIF & BADAWY, 2021; MOORKOTH <i>et al.</i> , 2021; NA'ALLAH, AHMAD & ABEBAYO, 2021.

NM: não mencionado; ID: identificado na literatura; NID: não identificado na literatura; SNC: sistema nervoso central; OE: óleo essencial; BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou a influência do sexo biológico na apresentação da ansiedade e/ou depressão, além do papel da região brasileira de residência na percepção positiva da eficácia de plantas medicinais no tratamento dessas desordens, sugerindo que fatores socioeconômicos e sociodemográficos desempenham um papel importante. Também há indícios da ocorrência de efeitos colaterais moderados pelo tratamento convencional, o que pode levar os pacientes a recorrer ao tratamento alternativo por conta própria. A automedicação, associada ao fato da maioria das plantas medicinais citadas apresentarem informações escassas (principalmente sobre o mecanismo de ação e os possíveis efeitos adversos advindos do uso isolado e/ou em combinação com outras plantas e/ou medicamentos alopáticos) constitui um risco à saúde e segurança dos usuários. Além disso, apesar de algumas plantas apresentarem ação ansiolítica e/ou depressiva em estudos *in vitro* e *in vivo*, faltam dados sobre a eficácia e segurança clínica em humanos, ficando evidente a necessidade de maiores investigações nessa área. Por fim, sugerimos a realização de estudos adicionais avaliando um grupo amostral maior e mais heterogêneo, além da avaliação de possíveis efeitos adversos vivenciados com o uso de plantas medicinais e as motivações individuais para adoção dessa forma de tratamento.

REFERÊNCIAS

- ABEND, R. *et al.* Threat imminence reveals links among unfolding of anticipatory physiological response, cortical-subcortical intrinsic functional connectivity, and anxiety. ***Neurobiology of Stress***, v. 16, 2022.
- ABUBAKAT, I. B. *et al.* Traditional medicinal plants used for treating emerging and re-emerging viral diseases in northern Nigeria. ***European Journal of Integrative Medicine***, v. 49, 2022.
- ABUGA, I. *et al.* Phytochemical constituents and antibacterial activities of 45 Malay traditional medicinal plants. ***Journal of Herbal Medicine***, v. 32, 2022.
- ADACHI, N. *et al.* Kamikito rescued depressive-like behaviors and hippocampus neurogenesis in chronic restraint stress rats. ***Journal of Traditional and Complementary Medicine***, v. 12, p. 172-179, 2022.
- ADWAS, A. A.; JBIREAL, J. M. & AZAB, A. E. Anxiety: Insights into Signs, Symptoms, Etiology, Pathophysiology, and Treatment. ***East African Scholars Journal of Medical Sciences***, v. 2, n. 10, 2019.
- Agência IBGE Notícias. Biodiversidade brasileira, 2019. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/19511-biodiversidade-brasileira>> Acesso em: 10 de jun. de 2022.
- AGYARE, C. *et al.*, An ethnopharmacological survey of medicinal plants traditionally used for cancer treatment in the Ashanti region, Ghana. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 212, p. 137-152, 2018.
- AHARONOVICH, E. *et al.* The relationship of frequency of cocaine use to substance and psychiatric disorders in the U.S. general population. ***Drug and Alcohol Dependence***, v. 227, 2021.
- AINA, O. *et al.* Prevalence, determinants and knowledge about herbal medicine and non-hospital utilisation in southwest Nigeria: a cross-sectional study. ***BMJ Open***, v. 10, 2020.
- ALAMGEER, *et al.* Traditional medicinal plants used for respiratory disorders in Pakistan: a review of the ethno-medicinal and pharmacological evidence. ***Chinese Medicine***, v. 13, n. 48, 2018.
- ALBERT, P. R. Why is depression more prevalent in women? ***J Psychiatry Neurosci***, v. 40, n. 4, p. 219-221, 2015.
- ALBUQUERQUE, P. B. S. *et al.* Skincare application of medicinal plant polysaccharides – a review. ***Carbohydrate Polymers***, v. 277, 2022.
- ALI, D. M. S. *et al.* Effect of green tea consumption in treatment of mild to moderate depression in Iranian patients living with HIV: A double-blind randomized clinical trial. ***Chinese Herbal Medicines***, v. 13, p. 136-141, 2021.

ALI, M. *et al.* Selected hepatoprotective herbal medicines: Evidence from ethnomedicinal applications, animal models, and possible mechanism of actions. ***Phytotherapy Research***, v. 32, p. 199-215, 2018.

ALLABI, A. C. *et al.* The use of medicinal plants in self-care in the Agolin region of Benin. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 133, p. 234-243, 2011.

ALLEN, M. S.; WALTER, E. E. & SWANN, C. Sedentary behaviour and risk of anxiety: A systematic review and meta-analysis. ***Journal of Affective Disorders***, v. 242, p. 5-13, 2019.

ALONSO-CASTRO, A. J. *et al.* Self-medication practice in pregnant women from central Mexico. ***Saudi Pharmaceutical Journal***, v. 26, p. 886-890, 2018.

ALONSO-CASTRO, A. J. *et al.* Self-treatment with herbal products for weight-loss among overweight and obese subjects from central Mexico. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 234, p. 21-26, 2019.

ALONSO-CASTRO, A. J. *et al.* Self-treatment and adverse reactions with herbal products for treating symptoms associated with anxiety and depression in adults from the central-western region of Mexico during the COVID-19 pandemic. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 272, 2021.

AL-WORAFI, Y. M. Herbal medicines safety issues. *Drug Safety in Developing Countries*, p. 163-178, 2020.

ANG, L. P. *et al.* Herbal products containing aristolochic acids: A call to revisit the context of safety. ***Journal of Herbal Medicine***, v. 28, 2021.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/fitoterapicos> Acesso em 22 de mai. de 2022.

AMIRI, S. & BEHNEZHAD, S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. ***Neuropsychiatry***, v. 33, p. 72–89, 2019.

ANAND, U. *et al.* Ethnodermatological use of medicinal plants in India: From ayurvedic formulations to clinical perspectives – a review. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 284, 2022.

ARAKI, R. *et al.* Effects of Continuous Intake of Rosemary Extracts on Mental Health in Working Generation Healthy Japanese Men: Post-Hoc Testing of a Randomized Controlled Trial. ***Nutrients***, v. 12, 2020.

ASHIQ, S.; HUSSAIN, M. & AHMAD, B. Natural occurrence of mycotoxins in medical plants: a review. ***Fungal Genetics and Biology***, v. 66, p. 1-10, 2014.

ASHRAF, M. *et al.* A cross-sectional assessment of knowledge, attitudes and self-perceived effectiveness of complementary and alternative medicine among pharmacy and non-pharmacy university students. ***BMC Complementary and Alternative Medicine***, v. 19, n. 95, 2019.

ASP, M. *et al.* Differences in antipsychotic treatment between depressive patients with and without a suicide attempt. ***Comprehensive Psychiatry***, v. 109, 2021.

Associação Americana de Psiquiatria. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), 2013. Disponível em: <<http://www.niip.com.br/wp-content/uploads/2018/06/Manual-Diagnostico-e-Estatistico-de-Transtornos-Mentais-DSM-5-1-pdf>> Acesso em: 21 de jan. de 2022.

Associação Americana de Psiquiatria. Disponível em <<https://psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>> Acesso em: 22 de mai. de 2022.

Associação de Ansiedade e Depressão da América (ADAA). Disponível em <<https://adaa.org/finding-help/treatment/low-cost-treatment>> Acesso em: 05 de jun. de 2022.

BABAEV, O.; CHATAIN, C. P. & KRUEGER-BURG, D. Inhibition in the amygdala anxiety circuitry. ***Experimental & Molecular Medicine***, v. 50, p. 1-16, 2018.

BAHORIK, A. L. *et al.* Medical and non-medical marijuana use in depression: Longitudinal associations with suicidal ideation, everyday functioning, and psychiatry service utilization. ***Journal of Affective Disorders***, v. 241, p. 8-14, 2018.

BAI, S. *et al.* Efficacy and safety of anti-inflammatory agents for the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. ***J Neurol Neurosurg Psychiatry***, v. 0, p. 1-12, 2019.

BANDELOW, B. *et al.* Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. ***International Clinical Psychopharmacology***, v. 30, n. 4, p. 183-192, 2015.

BANDELOW, B., MICHAELIS, S. & WEDEKIND, D. Treatment of anxiety disorders. ***Dialogues in Clinical Neuroscience***, v. 19, n. 2, p. 93-107, 2017.

BANDELOW, B. *et al.* Enduring effects of psychological treatments for anxiety disorders: meta-analysis of follow-up studies. ***The British Journal of Psychiatry***, v. 212, n. 6, p. 333-338, 2018.

BANO, S.; SHARIF, H. & BADAWY, A. A-B. Effects of oral administration of an aqueous ginger extract on anxiety behavior and tryptophan and serotonin metabolism in the rat. ***Asian Journal of Medical Sciences***, v. 12, n. 6, p. 38-43, 2021.

BAPTISTEL, A.C. *et al.* Plantas medicinais utilizadas na Comunidade Santo Antônio, Currais, Sul do Piauí: um enfoque etnobotânico. ***Revista Brasileira de Plantas Medicinais***, v. 16, n.2, p.406-425, 2014.

BARROS, M. B. A. *et al.* Report on sadness/depression, nervousness/anxiety and sleep problems in the Brazilian adult population during the COVID-19 pandemic. ***Epidemiol Serv Saude***, v. 29, n. 4, 2020.

BARROS, M. B. A. *et al.* Mental health of Brazilian adolescents during the COVID-19 pandemic. ***Psychiatry Research Communications***, v. 2, n. 1, 2022.

BASARAN, N.; PASH, D. & BASARAN, A. A. Unpredictable adverse effects of herbal products. **Food and Chemical Toxicology**, v. 159, 2020.

BATELAAN, N. M. *et al.* Risk of relapse after antidepressant discontinuation in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of relapse prevention trials. **BMJ**, v. 358, 2017.

BEHL, T. *et al.* Polyphenols inhibiting MAPK signalling pathway mediated oxidative stress and inflammation in depression. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 146, 2022.

BEIHAMINI, V. & ANDREATINI, R. Effects of *Hypericum perforatum* and paroxetine on rat performance in the elevated T-maze. **Pharmacological Research**, v. 48, p. 199-207, 2003.

BENKE, D. *et al.* GABAA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. **Neuropharmacology**, v. 56, p. 174-181, 2009.

BEREKSI, M. *et al.* Evaluation of Antibacterial Activity of some Medicinal Plants Extracts Commonly Used in Algerian Traditional Medicine against some Pathogenic Bacteria. **Pharmacognosy Journal**, v. 10, n. 3, p. 507-512, 2018.

BERGAMASCHI, M. M. *et al.* Cannabidiol Reduces the Anxiety Induced by Simulated Public Speaking in Treatment-Naïve Social Phobia Patients. **Neuropsychopharmacology**, v. 36, p. 1219-1226, 2011.

BIJATA, M. *et al.* Activation of the 5-HT7 receptor and MMP-9 signaling module in the hippocampal CA1 region is necessary for the development of depressive-like behavior. **Cell Reports**, v. 38, 2022.

BLONDELLE, K. D. L. *et al.* Antidepressant, anti-amnesic and vasoprotective effect of *Bombax costatum* Pellegr. & Vuillet aqueous stem bark extract on chronic mild unpredictable stress induced in rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 293, 2022.

BOGUCKI, O. E. *et al.* Cognitive behavioral therapy for depressive disorders: Outcomes from a multi-state, multi-site primary care practice. **Journal of Affective Disorders**, v. 294, p. 745-752, 2021.

BOING, A. C. *et al.* Prevalence and associated factors with integrative and complementary practices use in Brazil. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 37, p. 1-5, 2019.

BONADIMAN, C. S. C. *et al.* Depressive disorders in Brazil: results from the Global Burden of Disease Study 2017. **Population Health Metrics**, v. 18, n. 6, 2020.

BONDY, B. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 4, n. 1, p. 7-20, 2002.

BORGONETTI, V.; LÓPEZ, V. & GALEOTTI, N. Ylang-ylang (*Cananga odorata* (Lam.) Hook. f. & Thomson) essential oil reduced neuropathic-pain and associated anxiety symptoms in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 294, 2022.

BORGOGNA, N. C. & AITA, S. L. Are sexist beliefs related to mental health problems? ***The Social Science Journal***, 2020.

BOUYAHYA, A. *et al.* Anti-inflammatory and analgesic properties of Moroccan medicinal plants: Phytochemistry, in vitro and in vivo investigations, mechanism insights, clinical evidences and perspectives. ***Journal of Pharmaceutical Analysis***, v. 12, p. 35-57, 2022.

BRANCHI, I. *et al.* Brain-immune crosstalk in the treatment of major depressive disorder. ***European Neuropsychopharmacology***, v.45, p. 89-107, 2021.

BRAUND, T. A. *et al.* Antidepressant side effects and their impact on treatment outcome in people with major depressive disorder: an iSPOT-D report. ***Translational Psychiatry***, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2021.

CALVO, M. I. & CAVERO, R. Y. Medicinal plants used for neurological and mental disorders in Navarra and their validation from official sources. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 169, p. 263-268, 2015.

CANIEL, B. P. & ROCHA, N. S. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) and inflammatory markers: Perspectives for the management of depression. ***Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry***, v. 108, 2021.

CARDOSO, J. C.; OLIVEIRA, M. E. B. S. & CARDOSO, F. C. I. Advances and challenges on the in vitro production of secondary metabolites from medicinal plants. ***Horticultura Brasileira***, v. 37, p. 124-132, 2019.

CARMONA, F. *et al.* *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) powdered leaves are effective in treating anxiety symptoms: A phase-2, randomized, placebo-controlled clinical trial. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 242, 2019.

CARPENTER, J. K. *et al.* Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. ***Depression & Anxiety***, v. 35, n. 6, p. 502-514, 2018.

CARPENA, M. X. *et al.* Sociodemographic, behavioral, and health-related risk factors for depression among men and women in a southern Brazilian city. ***Brazilian Journal of Psychiatry***, v. 41, n. 5, p. 396-402, 2019.

CARTWRIGHT, C. *et al.* Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. ***Patient Preference and Adherence***, v. 10, p. 1401-1407, 2016.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts of the new legislation on traditional medicines. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 212, p. 29-35, 2018.

CASTAÑEDA, R. *et al.* Medicinal plants used in traditional Mayan medicine for the treatment of central nervous system disorders: An overview. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 283, 2022.

CHAACHOUAY, N. *et al.* Poisonous medicinal plants used in the popular pharmacopoeia of the Rif, northern Morocco. **Toxicon**, v. 189, p. 24-32, 2021.

CHALHUB, R. A. *et al.* Anxiety, health-related quality of life, and symptoms of burnout in frontline physicians during the COVID -19 pandemic. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, n. 5, 2021.

CHAVES, P. F. P. *et al.* Chamomile tea: Source of a glucuronoxylan with antinociceptive, sedative and anxiolytic-like effects. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 1675-1682, 2020.

CHECKNITA, D. *et al.* Associations of monoamine oxidase A gene first exon methylation with sexual abuse and current depression in women. **Journal of Neural Transmission**, v. 125, p. 1053-1064, 2018.

CHEN, D. *et al.* Effects of nonpharmacological interventions on depressive symptoms and depression among nursing students: A systematic review and meta-analysis. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 34, p. 217-228, 2019.

CHEN, T-R. *et al.* Pharmacological and psychological interventions for generalized anxiety disorder in adults: A network meta-analysis. **Journal of Psychiatric Research**, v. 118, p. 73-83, 2019.

CHEW, Q. H. *et al.* Narrative synthesis of psychological and coping responses towards emerging infectious disease outbreaks in the general population: practical considerations for the COVID-19 pandemic. **Singapore Medical Journal**, v. 61, n. 7, p. 350-356, 2020.

CHIRU, T. *et al.* Use of medicinal plants in complementary treatment of the common cold and influenza – Perception of pharmacy customers in Moldova and Romania. **Journal of Herbal Medicine**, v. 21, 2020.

CONSOLINI, A. E. & RAGONE, M. I. Patterns of Self-Medication with Medicinal Plants and Related Adverse Events - A South American Survey. **Current Drug Safety**, v. 5, p. 333-341, 2010.

CORTE, C. L. D. *et al.* Potentially adverse interactions between haloperidol and valerian. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 2369-2375, 2008.

DA CRUZ, J. E. *et al.* A review of medicinal plants used in Brazilian Cerrado for the treatment of fungal and bacterial infections. **Journal of Herbal Medicine**, v. 31, 2022.

DAI, L.; CHEN, L. & WANG, W. Safety and Efficacy of Saffron (*Crocus sativus* L.) for Treating Mild to Moderate Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 208, n. 4, 2020.

DAI, W. *et al.* Natural products for the treatment of stress-induced depression: Pharmacology, mechanism and traditional use. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 285, 2022.

DAMIANO, R. F. *et al.* Post-COVID-19 psychiatric and cognitive morbidity: Preliminary findings from a Brazilian cohort study. **General Hospital Psychiatry**, v. 75, p. 38-45, 2022.

DA SILVA, B. M. *et al.* The use of medicinal plants and their possible interactions with allopathic drugs in a metropolitan region of Curitiba, Parana. **Journal of Research in Dentistry**, v. 5, n. 6, p. 106-112, 2017.

DATTANI, S., RITCHIE, H. & ROSER, M. Mental Health. Our World in Data. Disponível em: <<https://ourworldindata.org/mental-health>> Acesso em 24 de abr. 2022.

DAVIU, N. *et al.* Neurobiological links between stress and anxiety. **Neurobiology of Stress**, v. 11, 2019.

DEBBIE, S. *et al.* Pharmacovigilance of herbal medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 140, p. 513-518, 2012.

DELGRECO, M. & CHRISTENSEN, J. Effects of Street Harassment on Anxiety, Depression, and Sleep Quality of College Woman. **Sex Roles**, v. 82, p. 473-481, 2020.

DHAWAN, K.; KUMAR, S. & SHARMA, A. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. **Fitoterapia**, v. 72, p. 698-702, 2001.

DIETZ, B. M. *et al.* Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT_{5a} receptor *in vivo*. **Molecular Brain Research**, v. 138, p. 191-197, 2005.

DMITRZAK-WEGLARZ, M. & RESZKA, E. Pathophysiology of Depression: Molecular Regulation of Melatonin Homeostasis – Current Status. **Neuropsychobiology**, v. 76, n. 3, p. 117–129, 2017.

DONELLI, D. *et al.* Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. **Phytomedicine**, v. 65, 2019.

DUARTE-SILVA, E. *et al.* Shared metabolic and neuroimmune mechanisms underlying Type 2 Diabetes Mellitus and Major Depressive Disorder. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 111, 2021.

DUMAN, R. S.; SANACORA, G. & KRYSTAL, J. H. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. **Neuron**, v. 102, p. 75-90, 2019.

EATEMADNIA, A. *et al.* The effect of *Hypericum perforatum* on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 45, p. 109-113, 2019.

EJIKE, S. N. & OLORUNFEMI, O. J. The Effect of Chronic Administration of Clove Extract on Anxiety- & Depression-like Behavioral patterns and Memory Deficit in Rat. **International Journal of Pharma Sciences and Research**, v. 12, n. 4, p. 108-114, 2021.

EKAR, T. & KREFT, S. Common risks of adulterated and mislabeled herbal preparations. **Food and Chemical Toxicology**, v. 123, p. 288-297, 2019.

EL DIB, R. *et al.* Probiotics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 45, p. 75-90, 2021.

ELMOSTAFI, H. *et al.* Neuroprotective potential of Argan oil in neuropsychiatric disorders in rats: a review. **Journal of Functional Foods**, v. 75, 2020.

ENGEL, S. *et al.* The endogenous oxytocin system in depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 101, p. 138-149, 2019.

ESCOBAR-RAMOS, A. *et al.* Anxiolytic effect of the heartwood of *Haematoxylum campechianum* L. and sappanchalcone in an vivo model in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 284, 2022.

FAHEEM, M. *et al.* A comprehensive review on antiepileptic properties of medicinal plants. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 15, 2022.

FAISAL-CURY, A. *et al.* Depression underdiagnosis: Prevalence and associated factors. A population-based study. **Journal of Psychiatric Research**, 2022.

FAQUETI, A. & TESSER, C. D. Use of Complementary and Alternative Medicine in primary healthcare in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil: user perception. **Ciênc. saúde colet.**, v. 23, n. 8, 2018.

FARNSWORTH, N.R. *et al.* Medicinal plants in therapy. Bull World Health Organization, v. 63, n. 6, p. 965-981, 1985.

FEDOCE, A. G. *et al.* The role of oxidative stress in anxiety disorder: cause or consequence? **Free Radical Research**, v. 52, n. 7, p. 737-750, 2018.

FELGENTREFF, F. *et al.* Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxyl valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. **Phytomedicine**, v. 19, p. 1216-1222, 2012.

FERNÁNDEZ, S. *et al.* Sedative and sleep-enhancing properties of linarin, a flavonoid-isolated from *Valeriana officinalis*. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 77, p. 399-404, 2004.

FERREIRA, V. L & GODOY, A. G. Importância do estudo e utilização de plantas medicinais, no centro de vivência agroecológico morro das pedras, Belo Horizonte, MG. **Pós em Revista**, v. 1, n. 12, p. 103-111, 2016.

FETER, N. *et al.* Depression and anxiety symptoms remained elevated after 10 months of the COVID-19 pandemic in southern Brazil: findings from the PAMPA cohort. **Public Health**, v. 204, p. 14-20, 2022.

FLAUSINO, O. A. *et al.* Effects of Erythrinian Alkaloids Isolated from *Erythrina mulungu* (Papilionaceae) in Mice Submitted to Animal Models of Anxiety. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 30, n. 2, p. 375-378, 2007.

FRANÇA, M. H. *et al.* Individual and population level estimates of work loss and related economic costs due to mental and substance use disorders in Metropolitan São Paulo, Brazil. **Journal of Affective Disorders**, v. 296, p. 198-207, 2022.

GARAKANI, A. *et al.* Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, 2020.

GOMES, J. I. *et al.* Of adenosine and the blues: The adenosinergic system in the pathophysiology and treatment of major depressive disorder. **Pharmacological Research**, v. 163, 2021.

GONÇALVES, N. G. G. *et al.* Protein fraction from *Artocarpus altilis* pulp exhibits antioxidant properties and reverses anxiety behavior in adult zebrafish via serotonergic system. **Journal of Functional Foods**, v. 66, 2020.

GONULALAN, E-M. *et al.* The roles of velerenic acid on BDNF expression. in the SH-SY5Y cell. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 26, p. 960-964, 2018.

GONULALAN, E. M. *et al.* Metabolomics and proteomics profiles of some medicinal plants and correlation with BDNF activity. **Phytomedicine**, v. 74, 2020.

GRONEMANN, F. H. *et al.* Treatment patterns in patients with treatment-resistant depression in Danish patients with major depressive disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 287, p. 204-213, 2021.

GUPTA, S. *et al.* Nutritional and medicinal applications of *Moringa oleifera* Lam. – A review of current status and future possibilities. **Journal of Herbal Medicine**, v. 11, p. 1-11, 2018.

HACKE, A. C. M. *et al.*, Anxiolytic properties of *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf extract, essential oil and its constituents in zebrafish (*Danio rerio*). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 260, 2020.

HAJIMONFAREDNEJAD, M. *et al.* Cinnamon: A systematic review of adverse events. **Clinical Nutrition**, v. 38, p. 594-602, 2019.

HALDER, S. *et al.* Herbal drugs and natural bioactive products as potencial therapeutics: A review on pro-cognitives and brain boosters perspectives. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 29, p. 879-907, 2021.

HAMED, A. *et al.* A review of potencial anti-cancer properties of some selected medicinal plants grown in Iran. **Journal of Herbal Medicine**, v. 33, 2022.

HANSON, R. F. *et al.* Relations among Gender, Violence Exposure, and Mental Health: The National Survey of Adolescents. **Am J Orthopsychiatry**, v. 78, n. 3, p. 313-321, 2008

HARO, C. & TUNG MUNNITHUM, D. Plant Polyphenols, More than Just Simple Natural Antioxidants: Oxidative Stress, Aging and Age-Related Diseases. **Medicines**, v. 7, n. 26, 2020.

HENRIKSSON, M. *et al.* Effects of exercise on symptoms of anxiety in primary care patients: A randomized controlled trial. **Journal of Affective Disorders**, v. 297, p. 26-34, 2022.

HERINGER, T. A. *et al.* O uso de plantas medicinais no âmbito da promoção da saúde no Brasil: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021.

HOSSAIN, M. *et al.* Neuropharmacological activity of the crude ethanolic extract of *Syzygium aromaticum* flowering bud. **Discovery Phytomedicine**, v. 6, n. 4, p. 191-198, 2019.

HUANG, F. & WU, X. Brain Neurotransmitter Modulation by Gut Microbiota in Anxiety and Depression. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 9, 2021.

HUSSAIN, S. M. *et al.* Cognition enhancing effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) in lab animal studies: a systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 55, 2022.

HUSSEIN, R. A. & EL-ANSSARY, A. A. Plants Secondary Metabolites: The Key Drivers of the Pharmacological Actions of Medicinal Plants. **Herbal Medicine**, p. 11-30, 2018.

HYDE, J. S. & MEZULIS, A. H. Gender Differences in Depression: Biological, Affective, Cognitive, and Sociocultural Factors. **Harvard Review of Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 4-13, 2020.

JAMSHIDI-KIA, F.; LORIGOOINI, Z. & AMINI-KHOEI, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. **Journal of Herbmed Pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2018.

JIANG, N. *et al.* Dammarane sapogenins alleviates depression-like behaviours induced by chronic social defeat stress in mice through the promotion of the BDNF signalling pathway and neurogenesis in the hippocampus. **Brain Research Bulletin**, v. 153, p. 239-249, 2019.

JOHN, O. O. *et al.* Phytotherapy: A promising approach for the treatment of Alzheimer disease. **Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine**, v. 2, 2022.

JOKAR, M. *et al.* The effects of Inhalation Lavender Aromatherapy on Postmenopausal Women's Depression and Anxiety: A Randomized Clinical Trial. **The Journal for Nurse Practitioners**, v. 16, p. 617-622, 2020.

JULSRIGIVAL, J. *et al.* Antiviral medicinal plants found in Lanna traditional medicine. **Chinese Herbal Medicines**, v. 13, p. 494-501, 2021.

JURUENA, M. F. *et al.* The Role of Early Life Stress in HPA Axis and Anxiety. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1191, p. 141-153, 2020.

KAN, F. P. *et al.* A systematic review of the prevalence of anxiety among the general population during the COVID-19 pandemic. **Journal of Affective Disorders**, n. 293, p. 391-398, 2021.

KANG, H-J. *et al.* How Strong is the Evidence for the Anxiolytic Efficacy of Lavender?: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Asian Nursing Research**, v. 13, p. 295-305, 2019.

KANG, H-J *et al.* Sex differences in the genetic architecture of depression. **Scientific Reports Nature**, 2020.

KATO, M. *et al.* Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. **Molecular Psychiatry**, v. 26, p. 188-133, 2021.

KEEFE, J. R. *et al.* Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine**, v. 23, p. 1699-1705, 2016.

KHAN, H. *et al.* Current standing of plants derived flavonoids as an antidepressant. **Food and Chemical Toxicology**, v. 119, p. 176-188, 2018.

KHUMALO, G. P. *et al.* A review of the traditional use of Southern African medicinal plants for the treatment of inflammation and inflammatory pain. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 283, 2022.

KIM, H. J. *et al.* Cinnamomum verum-derived O-methoxycinnamaldehyde prevents lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior in mice via NFAT mRNA stability in T lymphocytes. **Phytomedicine**, v. 91, 2021.

KIMURA, I. *et al.* Multitasking bamboo leaf-derived compounds in prevention of infectious, inflammatory, atherosclerotic, metabolic, and neuropsychiatric diseases. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 235, 2022.

KLEVEBRANT, L. & FRICK, A. Effects of caffeine on anxiety and panic attacks in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis. **General Hospital Psychiatry**, v. 74, p. 22-31, 2022.

KOENIG, G. *et al.* Cute liver injury after long-term herbal “liver cleansing” and “sleep aid” supplement use. **The Journal of Emergency**, v. 60, n. 5, p. 610-614, 2021.

KONG, D. *et al.* Health risk assessment and bioaccessibility of toxic elements in edible and medicinal plants under different consumption methods. **Microchemical Journal**, v. 159, 2020.

KONNOPKA, A. & KÖNIG, H. Economic Burden of Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PharmacoEconomics**, v. 38, p. 25-37, 2020.

KORTE, S. M. Corticosteroids in relation to fear, anxiety and psychopathology. **Neurosc. Biobehav. Rev.**, v. 25, n. 1, p. 17-42, 2001.

KRARCHOUFA, L. *et al.* Profile on medicinal plants used by the people of North Eastern Morocco: Toxicity concerns. **Toxicon**, v. 154, p. 90-113, 2018.

KUEHNER, C. Why is depression more common among women than among men? **The Lancet Psychiatry**, 2016.

KURAUCHI, Y. *et al.* Anxiolytic activities of Matcha tea powder, extracts, and fractions in mice: Contribution of dopamine D1 receptor- and serotonin 5-HT_{1A} receptor-mediated mechanisms. **Journal of Functional Foods**, v. 59, p. 301-308, 2019.

KYROU, I. *et al.* Effects of a hops (*Humulus lupulus* L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study. **Hormones**, v. 16, p. 171–180, 2017.

LAASYA, T. P. S. *et al.* Current insights toward kidney injury: Decrypting the dual role and mechanism involved of herbal drugs in inducing kidney injury and its treatment. **Current Research in Biotechnology**, v. 2, p. 161-175, 2020.

LAMOUREAUX-LAMARCHE, C. & BERBICHE, D. & VASILADIS, H-M. Health care system and patient costs associated with receipt of minimally adequate treatment for depression and anxiety disorders in older adults. **BMC Psychiatry**, v. 22, n. 175, 2022.

LANGE, K. W. *et al.* Tea and depression. **Food Science and Human Wellness**, v. 11, p. 476-482, 2022.

LEAUNE, E. *et al.* Suicidal behaviors and ideation during emerging viral disease outbreaks before the COVID-19 pandemic: a systematic rapid review. **Preventive Medicine**, v. 141, 2020.

LI, S. H. & GRAHAM, B. M. Why are women so vulnerable to anxiety, trauma-related and stress-related disorders? The potential role of sex hormones. **The Lancet Psychiatry**, 2016.

LI, S. *et al.* Expression of Cntn1 is regulated by stress and associated with anxiety and depression phenotypes. **Brain Behavior and Immunity**, v. 95, p. 142-153, 2021.

LI, Y. *et al.* High fat diet-induced obesity leads to depressive and anxiety-like behaviors in mice via AMPK/mTOR-mediated autophagy. **Experimental Neurology**, v. 348, 2022.

LI, Y. *et al.* The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 148, p. 80-89, 2020.

LINDHOLM, H. *et al.* Genetic risk-factors for anxiety in healthy individuals: polymorphisms in genes important for the HPA axis. **BMC Medical Genetics**, v. 21, n. 184, 2020.

LUO, M. *et al.* The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public – A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 291, 2020.

MAHDOOD, B.; IMANI, B. & KHAZAEI, S. Effects of Inhalation Aromatherapy With *Rosa damascena* (Damas kroze) on the State Anxiety and Sleep Quality of Operating Room Personnel During the COVID-19 Pandemic: A Randomized Controlled Trial. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, p. 1-8, 2021.

MAJEED, F. A. *et al.* Antimicrobial, cytotoxicity, mutagenicity and anti-epileptic potencial of etanol extracts of a multipurpose medicinal plant *Dalbergia sissoo*. ***Biocatalysis and Agricultural Biotechnology***, v. 19, 2019.

MAO, J. J. *et al.* Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. ***Phytomedicine***, v. 23, p. 1735-1742, 2016.

MARCANTONI, W. S. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the efficacy of intravenous ketamine infusion for treatment resistant depression: January 2009-January 2019. ***Journal of Affective Disorders***, v. 277, p. 831-841, 2020.

MARREIROS, N. A. *et al.* Conhecimento botânico tradicional sobre plantas medicinais no semiárido da Paraíba (Nordeste, Brasil). ***Revista Ouricuri***, v. 5, n. 1, p. 110-144, 2015.

MARIANI, N. *et al.* Gene expression studies in Depression development and treatment: an overview of the underlying molecular mechanisms and biological processes to identify biomarkers. ***Translational Psychiatry***, v. 11, n. 354, p. 2-23, 2021.

MASATAKA, N. Anxiolytic Effects of Repeated Cannabidiol Treatment in Teenagers with Social Anxiety Disorders. ***Frontiers in Psychology***, 2019.

MAUDER, R. *et al.* The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. ***Canadian Medical Association Journal***, v. 168, n. 10, p. 1245-1251, 2003.

MCGRANAHAN, M. J. & O'CONNOR, P. J. Exercise training effects on sleep quality and symptoms of anxiety and depression in post-traumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. ***Mental Health and Physical Activity***, v. 20, 2021.

MENEGUELLI, A.Z. *et al.* A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos na saúde pública brasileira. ***Revista Enfermagem e Saúde Coletiva***, v.1., n.1., p. 2-12, 2017.

MENEZES, C. *et al.* Women with premature ovarian failure using hormone therapy do not experience increased levels of depression, anxiety and stress compared to controls. ***Journal of Affective Disorders***, v. 273, p. 562-566, 2020.

MERZ, K. & SCHRENK, D. Interim relative potency factors for the toxicological risk assessment of pyrrolizidine alkaloids in food and herbal medicines. ***Toxicology Letters***, v. 263, p. 44-57, 2016.

Ministério da Saúde. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, 2016. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf> Acesso em: 05 de jun. de 2022.

Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, 2015. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf> Acesso em: 05 de jun. de 2022.

MOORKOTH, S. *et al.* Antidepressant-like effect of dehydrozingerone from *Zingiber officinale* by elevating monoamines in brain: in silico and in vivo studies. **Pharmacological Reports**, v. 73, p. 1273-1286, 2021.

MORIN, C. M. *et al.* Insomnia, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic: an international collaborative study. **Sleep Medicine**, v. 87, p. 38-45, 2021.

MOTAHAREH, B. *et al.* The effects of *Melissa officinalis* leaf extract on anxiety among patients undergoing orthopedic surgeries. **Journal of Herbal Medicine**, v. 31, 2022.

MOVAFEGH, A. *et al.* Preoperative Oral *Passiflora Incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Anesthesia & Analgesia**, v. 106, n. 6, p. 1728-1732, 2008.

MUKHERJEE, P. K. *et al.* Role of medicinal plants in inhibiting SARS-COV-2 and in the management of post-COVID-19 complications. **Phytomedicine**, v. 98, 2022.

MÜLLER, W. E. *et al.* Pharmacological basis of the anxiolytic and antidepressant properties of Silexan®, an essential oil from the flowers of lavender. **Neurochemistry International**, v. 143, 2021.

MUNIR, S. & TAKOV, V. Generalized Anxiety Disorder. [Updated 2022 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.

MURTALA, A. A. & AKINDELE, A. J. Anxiolytic- and antidepressant-like activities of hydroethanol leaf extract of *Newbouldia laevis* (P.Beauv.) Seem. (Bignoniaceae) in mice. **Journal of Ethnopharmacology** v. 249, 2020.

MUSAZADEH, V. *et al.* Saffron, as an adjunct therapy, contributes to relieve depression symptoms: An umbrella meta-analysis. **Pharmacological Research**, v. 175, 2022.

NA'ALLAH, A.; AHMAD, J. B. & ADEBAYO, A. A. Evaluation of anti-depressant properties of ethanol extract of *Zingiber officinale* rhizome in mice. **Biokemistri**, v. 33, n. 4, 2021.

NABAVI, S. M. *et al.* The water extract of tutsan (*Hypericum androsaemum* L.) red berries exerts antidepressant-like effects and in vivo antioxidant activity in a mouse model of post-stroke depression. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 99, p. 290-298, 2018.

NASCIMENTO, A. L. B.; MEDEIROS, P. M. & ALBUQUERQUE, U. P. Factors in hybridization of local medical systems: Simultaneous use of medicinal plants and modern medicine in Northeast Brazil. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, 2018.

NIKKHESLAT, N. Targeting inflammation in depression: Ketamine as an anti-inflammatory antidepressant in psychiatric emergency. **Brain, Behavior & Immunity – Health**, v. 18, 2021.

NUTT, D. J. Neurobiological mechanisms in generalized anxiety disorder. **J. Clin. Psychiatry**, v. 62, n. 11, p. 22-7, 2001.

OGBOLE, O. O. *et al.* In vitro antiviral activity of twenty-seven medicinal plant extracts from Southwest Nigeria against three serotypes of echovirus. **Virology Journal**, v. 15, n. 110, 2018.

OLANREWAJU, J. A. *et al.* *Zingiber officinale* Ethanolic Extract Attenuated Reserpine-Induced Depression-Like Condition and Associated Hippocampal Aberrations in Experimental Wistar Rats. **Journal of Experimental Pharmacology**, v. 12, p. 439-446, 2020.

OLIVEIRA, F. C. S.; BARROS, R. F. M. & MOITA NETO, J. M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semiárido piauiense. **Rev. bras. plantas med.**, v. 12, n. 3, p. 282-301, 2010.

ONAOLAPO, A. Y. & ONAOLAPO, O. J. Herbal beverages and brain function in health and disease. **Functional and Medicinal Beverages**, p. 313-349, 2019.

ONUSIC, G. M. *et al.* Effects of Chronic Treatment with a Water–Alcohol Extract from *Erythrina mulungu* on Anxiety-Related Responses in Rats. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 26, n. 11, p. 1538-1542, 2003.

Organização Mundial de Saúde (OMS). Décima Primeira Classificação Internacional de Doenças (CID-11), 2022. Disponível em: <<https://icd.who.int/en>> Acesso em 21 de jan. 2022.

Organização Mundial de Saúde (2021). Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>> Acesso em 28 out. de 2021.

Organização Mundial de Saúde (2017). Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/mental-health#tab=tab_2> Acesso em 24 de abr. de 2022.

Organização Mundial de Saúde (2017) Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em 24 de abr. de 2022.

PAIVA, I. H.; DUARTE-SILVA, E. & PEIXOTO, C. A. The role of prebiotics in cognition, anxiety, and depression. **European Neuropsychopharmacology**, v. 34, p. 1-18, 2020.

PANDEY, K. *et al.* Mental Health Issues During and After COVID-19 Vaccine Era. **Brain Research Bulletin**, v. 176, p. 161-173, 2021.

PARISA, N. *et al.* Antidepressant Effect of Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) Bark Extract in Chronic Stress-Induced Rats. **Open Access Maced J Med Sci**, v. 8, p. 273-277, 2020.

PATRA, J. K. *et al.* Selected commercial plants: A review of extraction and isolation of bioactive compounds and their pharmacological market value. **Trends in Food Science & Technology**, v. 82, p. 89-109, 2018.

PHILIPPOT, A. *et al.* Impact of physical exercise on depression and anxiety in adolescent inpatients: A randomized controlled trial. ***Journal of Affective Disorders***, v. 301, 2022.

POWELL, V. B. *et al.* Cognitive-behavioral therapy for depression. ***Brazilian Journal of Psychiatry***, v. 30, p. 73-80, 2008.

PUSPITASARI, I. M. *et al.* Medication Profile and Treatment Cost Estimation Among Outpatients with Schizophrenia, Bipolar Disorder, Depression, and Anxiety Disorders in Indonesia. ***Neuropsychiatric Disease and Treatment***, v. 16, p. 815-828, 2020.

RAINES, A. M. *et al.* Anxiety sensitivity and substance use: Differential levels across individuals primarily using opioids, cannabis, or stimulants. ***Addictive Behaviors***, v. 116, 2021.

RAJARAM, H. *et al.* Targeting non-structural proteins and 3CLpro in SARS-COV-2 virus using phytochemicals from medicinal plants – *In-silico* approach. ***Journal of the Indian Chemical Society***, v. 99, 2022.

RAUPP, I. M. *et al.* Anxiolytic-like effect of chronic treatment with *Erythrina velutina* extract in the elevated plus-maze test. ***Journal of Ethnopharmacology***, v. 118, p. 295-299, 2008.

READ, J. & WILLIAMS, J. Adverse Effects of Antidepressants Reported by a Large International Cohort: Emotional Blunting, Suicidality, and Withdrawal Effects. ***Current Drug Safety***, v. 13, p. 176-186, 2018.

REZAEI, S. *et al.* The global Prevalence of Depression among Health Workers during the COVID-19 pandemic: a Systematic review and Meta-analysis. ***Journal of Affective Disorders Reports***, v. 8, 2022.

RIBEIRO, M. D. *et al.* Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in rats submitted to animal models of anxiety and depression. ***Brazilian Journal of Medical and Biological Research***, v. 39, p. 263-270, 2006.

ROMANUS, P. C.; MENDES, F. R. & CARLINI, E. A. Factors affecting the use of medicinal plants by migrants from rural areas of Brazilian Northeast after moving to a metropolitan region in Southeast of Brazil. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, v. 14, n. 72, 2018.

ROT, M.; MATHEW, S. J. & CHARNEY, D. S. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. ***Canadian Medical Association Journal***, v. 180, n. 3, p. 305-313, 2009.

ROTHMORE, J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. ***Med J Aust***, v. 212, n. 7, p. 329-334, 2020.

SABARAGAMUWA, R.; PERERA, C. O. & FEDRIZZI, B. *Centella asiatica* (Gotu kola) as a neuroprotectant and its potential role in healthy ageing. ***Trends in Food Science & Technology***, v. 79, p. 88-97, 2018.

SACHAN, A. K. R. *et al.* Medicinal uses of spices used in our traditional culture: World wide. **Journal of Medicinal Plants Studies**, v. 6, n. 3, p. 116-122, 2018.

SALEHI, B. *et al.* Medicinal Plants Used in the Treatment of Human Immunodeficiency Virus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 1459, 2018.

SALEHI, B. *et al.* Antidiabetic Potential of Medicinal Plants and Their Active Components. **Biomolecules**, v. 9, n. 551, 2019.

SALEHI, B. *et al.* Aloe Genus Plants: From Farm to Food Applications and Phytopharmacotherapy. **International Journal of Molecular Science**, v. 19, n. 2843, 2018.

SANCHES, M.; QUEVEDO, J. & SOARES, J. C. New agentes and perspectives in the pharmacological treatment of major depressive disorder. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 106, 2021.

SANTABÁRBARA, J. *et al.* Prevalence of anxiety in the COVID-19 pandemic: An updated meta-analysis of community-based studies. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 109, 2021.

SANTOFT, F. *et al.* Cognitive behaviour therapy for depression in primary care: systematic review and meta-analysis. **Psychological Medicine**, v. 49, n. 8, p. 1266-1274, 2018.

SARTORI, S. B. & SINGEWALD, N. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 204, 2019.

SANTORO, F. R.; CHAVES, L. S. & ALBUQUERQUE, U. P. Evolutionary aspects that guide the cultural transmission pathways in a local medical system in Northeast Brazil. **Heliyon**, v. 6, 2020.

SANTOS, A. B. N. *et al.* Plantas medicinais conhecidas na zona urbana de Cajueiro da Praia, Piauí, Nordeste do Brasil. **Rev. bras. plantas med.**, v. 18, n. 2, p. 442-450, 2016.

SASAKI, K. *et al.* Antidepressant- and anxiolytic-like activities of *Rosmarinus officinalis* extract in rodent models: Involvement of oxytocinergic system. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 144, 2021.

SAVAGE, K. *et al.* GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. **Phytotherapy Research**, v. 32, p. 3-18, 2017.

SCHÄFER, W. *et al.* Characterization of pregnancies exposed to St. John's wort and their outcomes: A claims data analysis. **Reproductive Toxicology**, v. 102, p. 90-97, 2021.

SCHAPIRA, A. H. V.; CHAUDHURRI, K. R. & JENNER, P. Non-motor features of Parkinson disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, n. 7, p. 435-450, 2017.

SCHUCH, F. B. *et al.* Physical activity protects from incident anxiety: A meta-analysis of prospective cohort studies. **Depress Anxiety**, v. 36, n. 9, p. 846-858, 2019.

SETTI-PERDIGÃO, P. *et al.* *Erythrina mulungu* Alkaloids Are Potent Inhibitors of Neuronal Nicotinic Receptor Currents in Mammalian Cells. **PLoS ONE**, v. 8, n. 12, 2013.

SHEEPSTRA, K. W. F. *et al.* Potential traumatic events in the workplace and depression, anxiety and post-traumatic stress: a cross-sectional study among Dutch gynaecologists, paediatricians and orthopaedic surgeons. **BMJ Open**, 2020.

SCOTTON, E. *et al.* Is (R)-ketamine a potential therapeutic agent for treatment-resistant depression with less detrimental side effects? A review of molecular mechanisms underlying ketamine and its enantiomers. **Biochemical Pharmacology**, v. 198, 2022.

SHEDOEVA, A. *et al.* Wound Healing and the Use of Medicinal Plants. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, 2019.

SHEN, F. *et al.* *Polygonatum sibiricum* polysaccharide prevents depression-like behaviors by reducing oxidative stress, inflammation, and cellular and synaptic damage. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 275, 2021.

SISAY, B. *et al.* Phytochemistry and method preparation of some medicinal plants used to treat asthma-review. **Journal of Analytical & Pharmaceutical Research**, v. 9, n. 3, p. 107-115, 2020.

SISAY, T. & WAMI, R. Adverse drug reactions among major depressive disorders: patterns by age and gender. **Heliyon**, v. 7, 2021.

SLAVICH, G. M. & SACHER, J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. **Psychopharmacology**, v. 236, n. 10, p. 3063-3079, 2019.

SOHRABI, R. *et al.* Repeated systemic administration of the cinnamon essential oil possesses anti-anxiety and anti-depressant activities in mice. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 20, p. 708-714, 2017.

SOLEIMANI, M. *et al.* The effect of aromaterapia with peppermint essential oil on anxiety of cardiac patients in emergency department: A placebo-controlled study. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 46, 2022.

SOLTANPOUR, A. *et al.* Effects of *Melissa officinalis* on anxiety and sleep quality in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A double-blind randomized placebo controlled trial. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 28, p. 27-32, 2019.

SONG, Y. *et al.* Raw and wine processed *Schisandra chinensis* attenuate anxiety like behavior via modulating gut microbiota and lipid metabolism pathway. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 266, 2021.

SPRINGER, K. S., LEVY, H. C. & TOLIN, D. F. Remission in CBT for adult anxiety disorders: A meta-analysis. **Clinical Psychology Review**, v. 61, p. 1-8, 2018.

SRDJENOVIC, B. *et al.* Health risk assessment for pediatric population associated with ethanol and selected residual solvents in herbal based products. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 107, 2019.

STEINHOFF, B. Pyrrolizidine alkaloid contamination in herbal medicinal products: Limits and occurrence. **Food and Chemical Toxicology**, v. 130, p. 262-266, 2019.

STOJANOVIC, N. M. *et al.* Prevalence of self-medication practice with herbal products among non-psychotic psychiatric patients from southeastern Serbia: A cross-sectional study. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, p. 884-890, 2017.

STOJANOVIC, N. M. *et al.* Lemon balm (*Melissa officinalis* L.) essential oil and citronellal modulate anxiety-related symptoms – In vitro and in vivo studies. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 284, 2022.

SÜNTAR, I. Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants. **Phytochemistry Reviews**, v. 19, p. 1199–1209, 2020.

SWIECHOWSKI, R. *et al.* The influence of CYP2C19*2 and CYP3A5*3 variants on the development of depression and effectiveness of therapy: A preliminar study. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 142, 2021.

TAFET, G. E. & NEMEROFF, C. B. Pharmacological Treatment of Anxiety Disorders: The Role of the HPA Axis. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, 2020.

TANGEN, T. & MYKLETUN, A. Depression and anxiety through the climacteric period: An epidemiological study (HUNT-II). **Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology**, v. 29, n. 2, p. 125-131, 2008.

TAQUI, R. *et al.* Advances on plant extracts and phytocompounds with acetylcholinesterase inhibition activity for possible treatment of Alzheimer's disease. **Phytomedicine Plus**, v. 2, 2022.

TAYAB, M. A. *et al.* Targeting neuroinflammation by polyphenols: A promising therapeutic approach against inflammation-associated depression. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 147, 2022.

TENGKU, T. A. S. *et al.* Preference, Perception And Predictors Of Herbal Medicine Use Among Malay Women In Malaysia. **Patient Preference and Adherence**, v. 13, p. 1829-1837, 2019.

TIGUMAN, G. M. B.; SILVA, M. T. & GALVÃO, T. F. Prevalence of depressive and anxiety symptoms and their relationship with life-threatening events, tobacco dependence and hazardous alcohol drinking: a population-based study in the Brazilian Amazon. **Journal of Affective Disorders**, v. 298, p. 224-231, 2022.

TSELE-TEBAKANG, T.; MORRIS-EYTON, H. & PRETORIUS, E. Herb-drug interactions: Perception and revelations of nurses in primary healthcare clinics, South Africa. **International Journal of Africa Nursing Science**, v. 16, 2022.

TUNG MUNNITHUM, D. *et al.* Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. **Medicines**, v. 5, n. 93, 2018.

URITU, C. *et al.* Medicinal Plants of the Family Lamiaceae in Pain Therapy: A Review. **Pain Research and Management**, v. 2018, 2018.

VANDENBOGAERDE, A. *et al.* Evidence that total extract of *Hypericum perforatum* affects exploratory behavior and exerts anxiolytic effects in rats. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 65, n. 4, p. 627-633, 2000.

VAN DER ZEE, Y. Y. *et al.* Sex-Specific Role for SLIT1 in Regulating Stress Susceptibility. **Biological Psychiatry**, v. 91, p. 81-91, 2022.

VAN DIS, E. A. M. *et al.* Long-term Outcomes of Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety-Related Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, v. 77, n. 3, p. 265-273, 2019.

VAN WYK, A. S. & PRINSLOO, G. Health, safety and quality concerns of plant-based traditional medicines and herbal remedies. **South African Journal of Botany**, v. 133, p. 54-62, 2020.

VASILIADIS, H-M. *et al.* Sex Differences in Anxiety Disorders in Older Adults. **Current Psychiatry Reports**, v. 22, n. 75, 2020.

WADO, E. K. *et al.* Anxiolytic and antidepressant effects of *Ziziphus mucronata* hydromethanolic extract in male rats exposed to unpredictable chronic mild stress: Possible mechanisms of actions. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 260, 2020.

WAKATSUKI, Y. *et al.* Influence of Childhood Maltreatment, Adulthood Stressful Life Events, and Affective Temperaments on Premenstrual Mental Symptoms of Nonclinical Adult Volunteers. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 16, p. 1-10, 2020.

WALKER, E. R.; MCGEE, R. E. & DRUSS, B. G. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. **JAMA psychiatry**, v. 72, n. 4, 334-341, 2015.

WALTER, H. J. *et al.* Clinical Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Anxiety Disorders. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 59, n. 10, p. 1107-1124, 2020.

WALTHER, A. *et al.* Do dehydroepiandrosterone, progesterone, and testosterone influence women's depression and anxiety levels? Evidence from hair-based hormonal measures of 2105 rural Indian women. **Psychoneuroendocrinology**, v. 109, 2019.

WANG, L. *et al.* How does the tea L-theanine buffer stress and anxiety. **Food Science and Human Wellness**, v. 11, p. 467-475, 2022.

WANG, Y. T. *et al.* Novel rapid-acting glutamatergic modulators: Targeting the synaptic plasticity in depression. **Pharmacological Research**, v. 171, 2021.

WANG, J. *et al.* Dopamine D3 receptor in the nucleus accumbens alleviates neuroinflammation in a mouse model of depressive-like behavior. ***Brain Behavior and Immunity***, v. 101, p. 165-179, 2022.

WOO, C. S. J.; LAU, J. S. H. & EL-NEZAMI, H. Herbal Medicine: Toxicity and Recent Trends in Assessing Their Potential Toxic Effects. ***Advances in Botanical Research***, v. 62, p. 365 – 384, 2012.

WU, P. *et al.* The Psychological Impact of the SARS Epidemic on Hospital Employees in China: Exposure, Risk Perception, and Altruistic Acceptance of Risk. ***The Canadian Journal of Psychiatry***, v. 54, n. 5, p. 302-311, 2009.

WU, Y. *et al.* *Malva sylvestris* extract alleviates the astrogliosis and inflammatory stress in LPS-induced depression mice. ***Journal of Neuroimmunology*** v. 336, 2019.

XIANG, T. Y. *et al.* Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. ***The Lancet Psychiatry***, v. 7, n. 3, p. 228-229, 2020.

XIONG, J. *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. ***Journal of Affective Disorders***, v. 277, p. 55-64, 2020.

YAZARLU, O. *et al.* Perspective on the application of medicinal plants and natural products in wound healing: A mechanistic review. ***Pharmacological Research***, 174, 2021.

ZAHN, R. *et al.* Use of herbal medicines: Pilot survey of UK users' views. ***Complementary Therapies in Medicine***, v. 44, p. 83-90, 2019.

ZHANG, S. X. *et al.* Predictors of Depression and Anxiety Symptoms in Brazil during COVID-19. ***International Journal of Environmental Research and Public Health***, v. 18, n. 13, p. 1-10, 2021.

ZHANG, Y. *et al.* Natural volatile oils derived from herbal medicines: A promising therapy way for treating depressive disorder. ***Pharmacological Research***, v. 164, 2021.

ZHANG, Z. *et al.* The effect of CBT and its modifications for relapse prevention in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. ***BMC Psychiatry***, v. 18, n. 50, 2018.

ZHAO, E. *et al.* Effects of standard treatments on depressive/anxiety symptoms in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. ***General Hospital Psychiatry***, v. 74, p. 118-125, 2022.

ZHU, X.; SUN-WATERHOUSE, D. & CUI, C. A red pomegranate fruit extract-based formula ameliorates anxiety/depression-like behaviors via enhancing serotonin (5-HT) synthesis in C57BL/6 male mice. ***Food Science and Human Wellness***, v. 10, p. 289-296, 2021.

ZIRAK, N. *et al.* *Hypericum perforatum* in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. ***Journal of Cellular Physiology***, v. 234, p. 8496–8508, 2019.

ANEXOS

ANEXO A
Questionário

A PERCEPÇÃO DA SOCIEDADE SOBRE A UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO E A INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS NA SAÚDE MENTAL

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa "A PERCEPÇÃO DA SOCIEDADE SOBRE A UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO E A INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS NA SAÚDE MENTAL", que está sob a responsabilidade do pesquisador Thiago Henrique Napoleão (Rua Ernesto de Paula Santos, 1342, AP 203, Boa Viagem, Recife-PE, CEP: 51021-330 – Telefone: (81) 999218154; E-mail: thiago.napoleao@ufpe.br).

Essa pesquisa também conta com a participação dos pesquisadores: Ramona Widmer (Telefone: (81) 99701-0060; E-mail: ramona.widmer@ufpe.br) e Alisson Macário de Oliveira (Telefone: (81) 99768-3833; E-mail: alissonmacario@hotmail.com).

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde em participar desse estudo, pedimos que assinale a opção de "Aceito participar da pesquisa" no final desse termo.

O (a) senhor (a) estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- Descrição da pesquisa e esclarecimento da participação: A ansiedade e a depressão estão entre os transtornos que mais afetam a saúde mental dos brasileiros. Ambos são desencadeados por fatores ambientais e biológicos, sendo tratados com acompanhamento psicológico e administração de ansiolíticos e antidepressivos. Contudo, esses fármacos podem desencadear efeitos indesejados, como dependência, tolerância, perda da libido e sonolência, tornando a fitoterapia uma alternativa terapêutica atrativa por sua eficácia, baixo custo e efeitos colaterais reduzidos. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo avaliar a perspectiva da sociedade quanto a utilização de fitoterápicos para o tratamento da ansiedade e da depressão e analisar o perfil socioeconômico de pessoas que apresentam essas desordens. Para participar da pesquisa, o (a) Sr. (a) deverá preencher um questionário online, de forma anônima, na plataforma de formulários do Google, cujo preenchimento demanda em média 6 minutos e é composto por 24 perguntas. Caso não se sinta confortável para responder qualquer uma das perguntas presentes no formulário, o (a) Sr. (a) pode clicar na opção "Não quero responder" e continuar para a pergunta seguinte.

- RISCOS: Constrangimento pela exposição das suas ideias e de suas informações particulares. Para minimizá-los, os questionários não serão identificados nominalmente e as perguntas foram elaboradas de forma que nenhuma das respostas fornecidas contenha dados que possam identificar o entrevistado. Os dados serão tratados em segredo para proteger sua privacidade.

- BENEFÍCIOS diretos/indiretos para os voluntários: Essa pesquisa será importante para ajudar na compreensão da relação entre as questões socioeconômicas e a saúde mental e a visão da sociedade sobre o uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade e depressão. Não haverá benefícios diretos para os voluntários.

Esclarecemos que os participantes dessa pesquisa têm plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. As respostas coletadas nesta pesquisa, ficarão armazenados no PC (físico) e no pen drive, sob a responsabilidade do pesquisador responsável, no endereço acima informado, pelo período de no mínimo 5 anos após o término da pesquisa.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o (a) senhor (a) poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br.

***Obrigatório**

1. E-mail *

2. Você aceita participar dessa pesquisa? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim, eu aceito participar *Pular para a pergunta 3*

3. Você é maior de idade e mora no Brasil? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim, tenho 18 anos ou mais e moro no Brasil *Pular para a pergunta 4*

☐ Não, tenho menos de 18 anos ou não moro no Brasil *Pular para a seção 3 ()*

Infelizmente você não poderá avançar para as próximas questões desse formulário. Agradecemos a sua participação até aqui.

4. Qual é a sua idade? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Entre 18 e 24 anos
- ☐ Entre 25 e 34 anos
- ☐ Entre 35 e 44 anos
- ☐ Entre 45 e 54 anos
- ☐ Entre 55 e 64 anos
- ☐ Entre 65 e 74 anos
- ☐ Entre 75 e 84 anos
- ☐ Entre 85 e 94 anos
- ☐ Mais de 95 anos
- ☐ Não quero responder

5. Qual é o seu sexo biológico? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Feminino
- ☐ Masculino
- ☐ Não quero responder

6. Qual é a sua raça? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Branca
- ☐ Negra
- ☐ Parda
- ☐ Amarela
- ☐ Indígena
- ☐ Não quero responder

7. Qual é o seu grau de escolaridade? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Ensino fundamental incompleto
- ☐ Ensino fundamental completo
- ☐ Ensino médio e/ou técnico incompleto
- ☐ Ensino médio e/ou técnico completo
- ☐ Graduação incompleta
- ☐ Graduação completa
- ☐ Pós-graduação incompleta (mestrado, doutorado, MBA, especialização)
- ☐ Pós-graduação completa (mestrado, doutorado, MBA, especialização)
- ☐ Não quero responder

8. Qual é a sua renda familiar mensal? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Menos de 1 salário mínimo
- ☐ Entre 1 e 3 salários mínimos
- ☐ Entre 4 e 6 salários mínimos
- ☐ Entre 7 e 9 salários mínimos
- ☐ Entre 10 e 12 salários mínimos
- ☐ Entre 13 e 15 salários mínimos
- ☐ Mais de 15 salários mínimos
- ☐ Não quero responder

9. Qual é a sua situação empregaticia? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Estou empregado
- ☐ Estou desempregado
- ☐ Sou trabalhador autônomo
- ☐ Sou aposentado
- ☐ Não quero responder

10. Qual é o seu estado civil? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Solteiro
- ☐ Casado
- ☐ Separado
- ☐ Divorciado
- ☐ Viúvo
- ☐ Não quero responder

11. Você tem filhos? Se sim, quantos? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Não, não tenho filhos
- ☐ Sim, tenho 1 filho
- ☐ Sim, tenho 2 filhos
- ☐ Sim, tenho 3 filhos
- ☐ Sim, tenho 4 filhos
- ☐ Sim, tenho 5 filhos ou mais
- ☐ Não quero responder

12. Qual é o seu tipo de moradia? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Moradia própria
- ☐ Aluguel
- ☐ Não quero responder

13. Você possui plano de saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

14. Em qual região do Brasil você mora? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Norte
- ☐ Nordeste
- ☐ Sudeste
- ☐ Centro-oeste
- ☐ Sul
- ☐ Não quero responder

15. Com que frequência você tem momentos de lazer? (Exemplo: ir ao cinema, ir à praia, fazer uma leitura, assistir televisão, caminhar em um parque, entre outros) *

Marcar apenas uma oval.

	0	1	2	3	4	5	
Nunca	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Sempre

16. Você tem acesso a um provedor de internet? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

17. Você tem acesso a um provedor de televisão (NET, SKY, entre outros) ou é assinante de um pacote de streaming (Netflix, Amazon Prime, HBO, Spotify, entre outros)? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Não
- ☐ Sim, tenho acesso a um provedor de televisão
- ☐ Sim, sou assinante de um pacote de streaming
- ☐ Sim, tenho acesso a ambos
- ☐ Não quero responder

18. Você tem ansiedade e/ou depressão diagnosticados? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Não *Pular para a pergunta 26*
- ☐ Sim, apenas ansiedade
- ☐ Sim, apenas depressão
- ☐ Sim, ansiedade e depressão
- ☐ Não quero responder *Pular para a pergunta 26*

19. Você realiza acompanhamento psicológico? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

20. Você realiza tratamento farmacológico? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

21. Você já sofreu com algum efeito colateral por conta do tratamento farmacológico? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

22. Como você classificaria a gravidade do efeito colateral? *

Caso sua resposta na pergunta anterior tenha sido "não", selecione a opção "não quero responder" e siga para a próxima pergunta.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Muito leve
- ☐ Leve
- ☐ Moderado
- ☐ Grave
- ☐ Muito grave
- ☐ Não quero responder

23. Você já tentou ou foi indicado a adotar tratamentos alternativos a partir de plantas medicinais, como chás e fitoterápicos? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim *Pular para a pergunta 24*
- ☐ Não *Pular para a pergunta 26*
- ☐ Não quero responder *Pular para a pergunta 26*

24. O chá ou fitoterápico que você utilizou foi indicado por um médico ou profissional de saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim, por um médico
- ☐ Sim, por um outro profissional de saúde
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

25. Qual chá ou fitoterápico você fez ou faz uso para aliviar sintomas de ansiedade e/ou depressão? *

Caso não queira responder, escreva "Não quero responder" e prossiga para a próxima pergunta.

26. O quanto você conhece sobre a utilização de plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Muito pouco
- ☐ Pouco
- ☐ Moderado
- ☐ Bastante
- ☐ Não quero responder

27. Você acredita que o uso de fitoterápicos seja uma alternativa terapêutica eficaz para o tratamento da ansiedade e da depressão? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quero responder

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

ANEXO B

Cópia do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Seres Humanos da UFPE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A PERCEPÇÃO DA SOCIEDADE SOBRE A UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO E A INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS NA SAÚDE MENTAL

Pesquisador: THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53057721.9.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.180.353

Apresentação do Projeto:

O projeto “A Percepção da Sociedade sobre a Utilização de Fitoterápicos no Tratamento da Ansiedade e Depressão e a Influência dos Fatores Socioeconômicos na Saúde Mental”, trata-se de um projeto de trabalho de conclusão de curso de Graduação de Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, de Ramona Widmer sob a orientação do Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão, do Departamento de Bioquímica, do Centro de Biociências, da Universidade Federal de Pernambuco e tendo como co-orientador o Dr. Alisson Macário de Oliveira. A saúde mental é uma questão de saúde pública que por vezes é negligenciada, afetando a sociedade e a economia negativamente. A ansiedade e a depressão estão entre os transtornos que mais afetam a saúde mental dos brasileiros. Ambos são desencadeados por fatores ambientais e biológicos, sendo tratados com acompanhamento psicológico e administração de ansiolíticos e antidepressivos. Contudo, esses fármacos podem desencadear efeitos indesejados, como dependência, tolerância, perda da libido e sonolência, tornando a fitoterapia uma alternativa terapêutica atrativa por sua eficácia, baixo custo e efeitos colaterais reduzidos. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo avaliar a perspectiva da sociedade quanto a utilização de fitoterápicos para o tratamento da ansiedade e da depressão e analisar o perfil socioeconômico de pessoas que apresentam essas desordens.

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br

Continuação do Parecer: 5.180.353

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

Avaliar a percepção da sociedade em relação ao uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade e depressão e analisar o perfil socioeconômico entre os indivíduos que apresentam essas desordens.

Objetivos Específicos:

- Coletar por meio de questionário informações relacionadas à percepção da sociedade sobre a ansiedade e a depressão e o tratamento dessas desordens com fitoterápicos.
- Traçar e analisar o perfil socioeconômico dos participantes que relataram apresentar ansiedade e/ou depressão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Constrangimento pela exposição das suas ideias e de suas informações particulares. Para minimizá-los, os questionários não serão identificados nominalmente e as perguntas foram elaboradas de forma que nenhuma das respostas fornecidas contenha dados que possam identificar o entrevistado. Os dados serão tratados em segredo para proteger sua privacidade.

Benefícios:

A pesquisa não apresenta benefícios diretos para os voluntários. Ela será importante para ajudar na compreensão da relação entre as questões socioeconômicas e a saúde mental e a visão da sociedade sobre o uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade e depressão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo analítico quantitativo transversal realizado a partir da análise de dados qualitativos coletados a partir de um questionário online, de forma anônima, na plataforma de formulários do Google, cujo preenchimento demanda em média 5 minutos e é composto por 26 perguntas. A amostra será composta por 200 participantes. Serão incluídas no estudo pessoas nascidas ou residentes no Brasil, maiores de 18 anos, diagnosticadas ou não com ansiedade e/ou depressão. O recrutamento através das mídias sociais será realizado através dos perfis do Laboratório de Bioquímica de Proteínas nas redes Instagram e Facebook e do envio do link para grupo no WhatsApp que reúne integrantes do laboratório e grupos de docentes da UFPE. O link

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br

Continuação do Parecer: 5.180.353

também será encaminhado para divulgação para o e-mail oficial de coordenações de cursos de Graduação e Pós-Graduação da UFPE. Serão coletadas informações destinadas à avaliação da percepção dos participantes sobre a utilização de medicamentos convencionais e fitoterápicos e análise do perfil socioeconômico dos indivíduos que relataram quadros de ansiedade e/ou depressão. Serão utilizadas ferramentas de Estatística Descritiva, através de construção de distribuições de frequência; obtenção de distribuições de frequência bivariadas; e testes estatísticos de independência utilizando a estatística de 2 ou teste exato de Fisher. Todas as despesas serão de inteira responsabilidade do pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador responsável anexou Folha de Rosto assinada pela chefe do Departamento de Bioquímica; Carta de Anuência do Departamento de Bioquímica da UFPE; projeto de pesquisa; Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (para coleta de dados virtual); Termo de Compromisso e Confidencialidade assinado pelo pesquisador responsável e os currículos dos três pesquisadores envolvidos no projeto.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br

Continuação do Parecer: 5.180.353

desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1850981.pdf	17/12/2021 11:26:25		Aceito
Outros	Questionario.pdf	17/12/2021 11:26:04	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Outros	Respostas_pendencias.pdf	17/12/2021 11:25:33	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.pdf	17/12/2021 11:24:50	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Corrigido.doc	17/12/2021 11:20:13	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE.pdf	04/11/2021 13:47:41	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Outros	Curriculo_Thiago.pdf	04/11/2021 13:47:07	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	03/11/2021 13:55:25	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Outros	Curriculo_Ramona.pdf	03/11/2021 13:46:49	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Outros	Curriculo_Alisson.pdf	03/11/2021 13:46:40	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	03/11/2021 13:42:31	THIAGO HENRIQUE NAPOLEAO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br

Continuação do Parecer: 5.180.353

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 20 de Dezembro de 2021

**Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde		
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.740-600	
UF: PE	Município: RECIFE	
Telefone: (81)2126-8588	E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br	