



**CENTRO UNIVERSITÁRIO
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

HELTER BRUNO LIMA DE MACÊDO

**ABORDAGEM FITOTERÁPICA DA MATRICARIA
CHAMOMILLA(CAMOMILA) NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE
ANSIEDADE GENERALIZADA**

**CABEDELO - PB
JUNHO - 2020**

HELTER BRUNO LIMA DE MACÊDO

**ABORDAGEM FITOTERÁPICA DA MATRICARIA
CHAMOMILLA(CAMOMILA) NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO
DE ANSIEDADE GENERALIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC,
apresentado à Coordenação do Curso de
Nutrição do UNIESP – Centro
Universitário, como exigência
complementar para obtenção do título de
Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof: Dr. Márcio Vinícius
Cahino Tertto

CABEDELO – PB
JUNHO -2020

HELTER BRUNO LIMA DE MACÊDO

**ABORDAGEM FITOTERÁPICA DA MATRICARIA
CHAMOMILLA(CAMOMILA) NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO
DE ANSIEDADE GENERALIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC, apresentado à Coordenação do Curso de Nutrição do UNIESP – Centro Universitário, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Data da Aprovação: Cabedelo, ____ de junho de 2020.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.
Profa. Orientadora

Prof^a. Maria do Socorro Florencio Henriques
Profa. Avaliadora

CABEDELO - PB
JUNHO – 2020

ABORDAGEM FITOTERÁPICA DA MATRICARIA CHAMOMILLA (CAMOMILA) NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

Helter Bruno Lima de Macêdo 1 – UNIESP – (helter_bruno@hotmail.com), Márcio
Vinícius Cahino Terto 2 – UNIESP – (viniciuscahino@hotmail.com)

RESUMO

A ansiedade é uma doença caracterizada por seus sintomas peculiares como, taquicardia, preocupações excessivas, sudorese e palpitações. Quando esses sintomas tornam-se frequentes é necessário o diagnóstico médico para enfim começar o tratamento. É notório o crescimento dessa patologia na sociedade, sendo importante abranger tratamento e abordagens terapêuticas. Existem grandes possibilidades de utilização de fitoterápicos no tratamento de ansiedade, como a *matricaria chamomilla* camomila para minimizar ou até mesmo atenuar os sintomas, a planta é muito utilizada pela população por suas atividades calmantes. O objetivo da pesquisa é analisar como os metabólitos secundários em especial os flavonoides causam ação ansiolítica no sistema nervoso central, a apigenina tem forte influência nessa ação. O trabalho mostra que o extrato padronizado da camomila torna-se eficaz na redução dos sintomas clínicos, moderado e grave dos pacientes que participaram dos estudos, dando ênfase para sua baixa toxicidade e boa tolerabilidade entre os usuários. A pesquisa tratou-se de evidenciar a atenuação dos sintomas, com uso padronizado da camomila não sendo aceito o uso de chás feito com a planta. Pode observar no presente estudo que a camomila apresenta destaques clínicos relevantes como, redução da pressão arterial, peso dos participantes e melhoria do bem-estar psicológico. A planta chama atenção por sua baixa toxicidade sendo de importância para a produção de um fitoterápico, proporcionando melhor aproveitamento de suas propriedades farmacológicas.

Palavras-chave: Ansiedade. Fitoterápicos. *Matricaria chamomilla*.

ABSTRACT

Anxiety is a disease characterized by its peculiar symptoms such as tachycardia, excessive worries, sweating and palpitations. When these symptoms become frequent it is necessary medical diagnosis to finally begin treatment. The growth of this pathology in society is notorious and it is important to cover treatment and therapeutic approaches. There are great possibilities of using herbal medicines in the treatment of anxiety, such as *matricaria chamomilla* camomila to minimize or even attenuate symptoms, the plant is widely used by the population for its calming activities. The aim of the research is to analyze how secondary metabolites especially flavonoids cause anxiolytic action on the central nervous system, apigenin has a strong influence on this action. The work shows that the standardized extract of chamomile becomes effective in reducing clinical symptoms, moderate and severe of patients who participated in the studies, emphasizing its low toxicity and good tolerability among users. The research aimed to evidence the attenuation of symptoms, with standardized use of chamomile and the use of teas made with the plant was not accepted. It can be observed in the present study that chamomile presents relevant clinical highlights such as reduction of blood pressure, weight of participants and improvement of psychological well-being. The plant draws attention for its low toxicity being of importance for the production of a herbal medicine, providing better use of its pharmacological properties.

Keywords: Anxiety. Phytotherapy. *Matricaria chamomilla*.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno de ansiedade generalizada cresce de forma brusca na sociedade atual, os fatores que determinam esse crescimento são as preocupações, cotidiano estressante nas grandes cidades, e situações de medo. A ansiedade pode ser considerada ainda como transtorno que compartilham características de medo, ansiedade excessiva e perturbações relacionadas. Essa doença já afeta milhares de pessoas no mundo inteiro sendo considerada junto com a depressão como a doença do século. O TAG afeta no dia a dia da pessoa e também interfere no seu comportamento sendo difícil a socialização (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 322 milhões de pessoas em todo o mundo vivem com algum tipo de transtorno mental. No Brasil os distúrbios relacionados à ansiedade atingem 9,3% da população, isto coloca o Brasil em primeiro lugar na lista mundial de transtorno de ansiedade (OMS, 2017).

Essa patologia pode acabar afetando a vida de pessoas que a adquire, no momento surgem novos tratamentos para minimizar ou até mesmo atenuar os sintomas desse transtorno. Um dos tratamentos é a medicação convencional, usada de imediato pelos médicos para tratamento em curto prazo, podendo-se estender o uso dos medicamentos para uma tentativa de atenuar os sintomas da doença, essas drogas proporcionam efeitos temporários e possuem efeitos colaterais, podendo causar dependência aos usuários e causarem alta toxicidade ao organismo. Ainda em crescimento e muito estudadas são as terapias, entre elas a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) utilizada em curto prazo e muito eficaz no tratamento do transtorno examinando como os pensamentos negativos e as cognições contribuem para a ansiedade, sendo assim, a terapia comportamental examina o comportamento e reações em determinadas situações (ZUARDI, 2017). A procura por tratamentos menos agressivos e menos causadores de abstinência faz com que a procura por tratamento com fitoterápicos tenha crescido já que a sua baixa toxicidade e boa tolerabilidade vem chamando a atenção dos pesquisadores. A *matricaria chamomilla* camomila mostra-se capaz de produzir efeitos alopáticos nos portadores do TAG, os metabólitos secundários tem um papel importante nessas características ansiolíticas. Alguns flavonoides como a apigenina mostra-se eficaz em relação ao efeito ansiolítico, minimizando os sintomas de ansiedade, preocupação excessiva. A baixa toxicidade dos fitoterápicos faz com que os pacientes tenham menos efeitos colaterais comparados aos medicamentos convencionais o que pode ser um tratamento eficaz. O tratamento em longo prazo mostra-se bem tolerado entre os pacientes, já que os mesmos têm melhoras do bem-estar psicológico, melhora da pressão arterial e peso (MAO, 2016). O objetivo do trabalho relatou através de revisão de literatura os mecanismos de ação ansiolíticos causados pelos flavonóides presentes na *matricaria chamomilla* além dos objetivos específicos, analisou a via metabólica de ação dos flavonoides no SNC para a ação ansiolítica, verificou a ação terapêutica dos fármacos ansiolíticos em comparação a abordagem de tratamento com fitoterápicos, observou características de toxicidade e tolerabilidade, definiu padronização, posologia e tempo necessário de tratamento com a *M. chamomilla*. Portanto, faz-se oportuno averiguar de que forma a *M. chamomilla* camomila apresenta ação ansiolítica no sistema nervoso central SNC. Entretanto esses estudos ainda precisam ser consolidados, a fim de obter resultados ainda mais satisfatórios e que não apresente riscos aos pacientes com o transtorno da ansiedade generalizada.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 TRANSTORNOS MENTAIS

Os transtornos mentais e comportamentais terão circunstâncias clínicas caracterizadas por alterações nas emoções e no conceito de comportamento relacionados a aflição pessoal (CARVALHO, ARAUJO, BERNARDES, 2016). Os transtornos mentais e comportamentais em 2016 afetaram mais de um bilhão de pessoas no mundo por uso de drogas, sendo responsáveis por 7% da carga global de doenças e por 19% dos anos vividos com inutilidade (ORELLANA *et al*, 2020). “Um dos principais problemas de saúde do mundo é a depressão causando incapacidade em mais de 300 milhões de pessoas e apresentando um aumento de 18% entre 2005 e 2015” (FLESCHE *et al*, 2020). Humor deprimido, vazio ou irritável por pelo menos uma semana acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade funcional do paciente, caracteriza-se com o episódio depressivo maior (EDM) (FLESCHE *et al*, 2020).” O transtorno depressivo maior (TDM) é um grave problema de saúde pública, pois é uma entidade nosológica de curso crônico e recorrente, que se manifesta principalmente em adultos jovens e que está associado a morbimortalidade” (REIS, 2017, p. 15).

Um dos transtornos que mais traz prejuízo a população que assim a acomete é o Transtorno de Ansiedade Social (TAS), várias vezes esse transtorno é misturado com a timidez, mas podendo-se tornar um transtorno ansioso e de evolução crônica, afetando o indivíduo no trabalho, atividades sociais e escolares entre outros (LIMA *et al*, 2019). De acordo com Rodrigues *Et al* (2018) o TAS também conhecido como fobia social (FS) se caracteriza-se por medo de ser avaliado negativamente diante de uma situação social em que o indivíduo se encontra. Com a fase adulta surgem novos episódios de transtornos mentais, período que geralmente associa-se com o início da formação acadêmica, entre a faixa etária de 18 e 25 anos (RODRIGUES *et al*, 2018). Nobile, Garcia e Bolsoni-Silva (2017) remetem aos mesmos autores acima afirmando que o (TAS) é caracterizado por medo ou ansiedade frente a situações realizadas em público.

A perturbação de ansiedade social (PAS) é designada como medo persistente acentuado em situações que a pessoa se submete a conviver com pessoas desconhecidas e por medo de ser julgado por terceiros, ainda podendo piorar a situação do indivíduo em diversos sentidos da vida, em casos mais graves pode-se levar ao isolamento social, incapacitando de estabelecer relações afetivas (SANTA RITA, 2018). Embora alguns pacientes que tiveram ansiedade social na infância não necessariamente apresentem PAS na fase adulta, de acordo com autores.

2.2 TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Entre os principais estudos de 2017 evidenciou-se o elevado impacto de transtornos mentais na sociedade, e entre eles está o transtorno de ansiedade como um dos mais relevantes, destacando-se com o grupo mais frequente, esses dados contribuem para uma situação desagradável como a causa de incapacitação entre os quadros mentais (MANGOLINI, ANDRADE, WANG, 2019). Em décadas passadas doenças que eram consideradas raras nessa fase, hoje, encontram-se em altas prevalências (COSTA, 2018). Os Problemas emocionais e psicológicos a exemplo dos transtornos de ansiedade estão cada vez mais frequentes (LOPES *et al*, 2016). Sendo ainda mais frequentes entre os que apresentam sobrepeso e obesidade, condição presente em cerca de 20% dos adolescentes brasileiros (MACHADO *et al*, 2018). Durante as últimas décadas houve um aumento relevante e considerável nos problemas mentais de caráter emocional em crianças e adolescentes. Dados de estudo populacionais brasileiros mostra que no ano de 2016 a prevalência de transtornos mentais nessa população foi de 30% (LOPES *et al*, 2016). Os transtornos de ansiedade estão atualmente classificados como: Transtorno de

ansiedade generalizada (TAG), Ansiedade social (AS), transtorno de ansiedade de separação (TAS), transtorno de pânico (TP) e Evitação Escolar (EVE) (HELTON; LOHOFF, 2015). Esses transtornos são ainda mais frequentes em pacientes jovens com obesidade e sobrepeso, visto que cerca de 20% dos adolescentes brasileiros aderiram essa condição. Esses números torna-se preocupante pois quando não tratada cedo pode sofrer consequências, prejuízo a saúde vida escolar e nas relações familiares, gerando uma carga significativa desse transtorno nesses pacientes (COSTA, 2018). Pacientes com esse tipo de transtorno tem crescido significativamente nos últimos anos, cerca de 14,9% no mundo afetando em média 264 milhões de pessoas, entretanto no Brasil a predominância desses transtornos afetam em mais de 9% da população, totalizando mais de 18 milhões de pessoas (MELO *et al*, 2020). Lopes; Sato MO; Sato RMS (2019) corroboram que em âmbito acadêmico, transtornos de ansiedade é destaque entre alunos que se mostram mais em relação as suas atribuições escolares sejam elas, testes, atividades, expressões orais, comprometendo em especial seu desempenho social. A ansiedade se manifesta como um desconforto mental e físico no individuo ocasionando sentimento de medo vago e desagradável ou tensão decorrente de uma situação de perigo ou algo desconhecido, as últimas situações são indispensáveis para a sobrevivência humana, mas quando se torna algo frequente pode ser prejudicial à saúde (ROCHA, 2020).

Fisiologicamente a ansiedade é uma anormalidade cerebral que ocorre no funcionamento e ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) ocasionando insônia, taquicardia, sudorese, aumento da respiração, tensão muscular além de sintomas emocionais como: sensação de medo, pensamento excessivo (COSTA, 2018). De acordo com Fumiko *et al* (2016) um dos fatores do surgimento dos fatores associados ao transtorno de ansiedade é o estresse, comum nos dias atuais comprometendo mais de 90% da população mundial, entretanto se contínuo pode afetar fisiopatologicamente a saúde mental e física. O cortisol hormônio liberado em situações estressantes é liberado na corrente sanguínea, altos níveis de cortisol por longos períodos podem ocasionar a morte de neurônios hipocampais acarretando na falha do hipocampo, dessa forma os mesmos começaram a apresentar falhas em sua capacidade de controlar o hormônio do estresse, ocasionando o aumento dos sintomas de ansiedade (COSTA, 2018). A fisiopatologia desse transtorno quando pesquisada, diversos fundamentos a essa disfunção são encontrados, entre eles estão as causas genéticas, o ambiente em que se vive, estímulos de período de medo, hipocampo e o córtex frontal e alterações de neurotransmissores (SILVA; MORAES; CANOVA, 2020).

2.3 TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é uma forma comum de ansiedade com manifestações incluindo preocupação excessiva, baixa concentração, inquietação, tensão muscular, irritabilidade, fadiga, e dificuldades de sono que ocorram por mais de 6 meses (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). O TAG pode ser considerado um problema de saúde pública, ele interfere no prognóstico de outras patologias, ocasionando demora no diagnóstico. De acordo com (DAVIDSON *et al*, 2010; KING *et al*, 2008), a ansiedade é também um dos transtornos psiquiátricos mais comuns na atenção primária. O TAG é um dos transtornos psiquiátricos mais subdiagnosticados. Raramente os pacientes procuram diretamente um profissional de saúde mental, preferindo o clínico geral ou médicos de outras especialidades. A queixa predominante é de sintomas físicos vagos e que não caracterizam uma enfermidade bem definida (ZUARDI, 2017). De acordo com o manual de diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais (DSM-V) (2013) os indivíduos com TAG, apresentam entre os

sintomas mais comuns: boca seca, enjoos, aumento da frequência urinária, diarreia, suor excessivo, distúrbios do sono, dificuldade de deglutir e episódios depressivos (ALMEIDA, 2017). De acordo com Vale (2019) o indivíduo tende a ter preocupações excessivas com situações diárias que se consideram ameaçadoras para si, com exacerbação da vivência de ameaça estimulando um maior impulso a chamada ansiedade catastrófica ou patológica, esta coação quando muito intensa ou reforçada por longos períodos pode levar a menor qualidade do sono em seus aspectos qualitativos e quantitativos. O âmbito de trabalho, situações financeiras e de saúde comumente afetam os adultos, essas situações rotineiras afetam o desempenho com os mesmos, diante dessa perspectiva é comum que ao longo da vida mude o foco para determinada situação (BRENTINI *et al*, 2018). Ainda de acordo com Brentini *et al* (2018) o TAG é condizente por outro transtorno psiquiátrico, basicamente pela depressão. Os indivíduos com TAG são cronicamente preocupados, impossibilitados, sistemático, emocionalmente sensíveis, levando em consideração os relatos dos pacientes eles afirmam ter preocupações ou pensamentos ruins com relação ao seu cotidiano (SALDANHA *et al*, 2019).

A sintomatologia física do TAG estão meramente relacionados a hiperatividade autonômica e a tensão muscular, o transtorno logo no início deixa de ser “pessoal”, acometendo toda família (BRENTINI, 2018). O diagnóstico nem sempre é fácil, considerando que os sintomas do TAG e da depressão apontam sintomas em comum. Esses transtornos têm sido relacionados com a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e problemas cardíacos (ZUARDI, 2017). Ainda de acordo com Zuardi (2017), os fatores ambientais e psicológicos parecem estar correlacionados na gênese do TAG, em contra partida a terapia psicoterápica é necessitada no tratamento do transtorno. A Terapia Cognitiva-comportamental (TCC) trata-se de uma terapia breve de forma simples e resultante, indicada para resolver problemas atuais e remodelar pensamentos e modos disfuncionais dos pacientes (SALDANHA *et al*, 2019).

2.4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Os benzodiazepínicos estão entre as drogas mais utilizadas no mundo, conseqüentes de sua ação ansiolítica e hipnótica, entretanto sejam drogas relativamente seguras seu consumo dobrará nos últimos anos devido a alta prescrições médicas para uso de pessoas com transtornos mentais, inclusive pacientes com TAG (SALDANHA *et al*, 2019). Segundo Zuardi (2017) os tratamentos feitos com ansiolíticos com relação aos benzodiazepínicos nos pacientes com TAG, apresentam efeitos rápidos minutos ou horas produzindo sonolência, diminuição de reflexos ao dirigir, porém deve-se tomar cuidado ao uso prolongado podendo gerar tolerância de efeitos e dependência. Os medicamentos de primeira escolha para o TAG levando em consideração os antidepressivos inibidores da recombinação de serotonina (ex.: escitalopram, paroxetina, sertralina, fluoxetina) porém os inibidores da recombinação de serotonina e noradrenalina são velanfaxina e duloxetina (ZUARDI, 2017).

A terapia medicamentosa convencional causa grandes impactos como, dependência dos medicamentos e alta toxicidade ao organismo. Fármacos que produzem efeitos ansiolíticos são chamados de benzodiazepínicos (BZD) os mesmos são considerados uma alternativa mais recorrente, logo que se inicia o tratamento (KEEF *et al*, 2016 *apud* AMSTERDAN *et al*, 2009). Os benzodiazepínicos são mais eficazes nos tratamentos de curto prazo, esses medicamentos são contraindicados em longo prazo devido aos altos riscos de efeitos adversos e dependência (SOUSA; VEDANA; MIASSO, 2016). De acordo com Lima (2019) há uma grande preocupação em relação aos BZD, os pacientes que utilizam a droga, muitas vezes usam de forma

inadequada. Em um estudo realizado por Sousa; Vedana; Miasso (2016) 161 participantes (100%) foi apurado que os antidepressivos foram os medicamentos mais utilizados para os integrantes da pesquisa (91,3%) em seguida pelos ansiolíticos (69,5%), em relação aos antidepressivos realça a indicação de cloridrato de sertralina para 61 participantes (37,8%) e cloridrato de fluoxetina para 32 (20,4%). O teste de medida de adesão apontou que a maioria dos pesquisados eram adeptos ao tratamento medicamentoso (85%), todavia não podendo ser utilizados por longos períodos. De acordo com Almeida (2017) o uso de barbitúricos começou a ser substituído devido ao seu alto grau de toxicidade e avançado nível de dependência. Almeida (2017) ainda ressalta que o uso da buspirona se difere dos BZD por não causar depressão do SNC, o que o torna eficaz no tratamento de ansiedade generalizada, mas não é bem eficaz na terapêutica de ansiedade social.

2.5 ALTERNATIVAS DE FITOTERAPICOS COM AÇÃO ANSIOLÍTICA

De acordo com Almeida (2017) terapias complementares e produtos naturais obteve um aumento significativo nas últimas décadas, para tratamento terapêutico de ansiedade e distúrbios do sono. A indústria farmacêutica e a academia utilizam as ferramentas da etnofarmacologia para selecionar recursos naturais interessantes para o desenvolvimento de novas drogas (OLIVEIRA; ROPKE, 2016). A fitoterapia pode ser uma excelente alternativa terapêutica ao tratamento de transtornos de ansiedade e distúrbios do sono.

Algumas plantas medicinais são usadas para fabricação de medicamentos fitoterápicos, *Passiflora incarnata*, *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *kava-kava*, e *Erythrina mulungu* há comprovações que são boas opções de terapia como tratamento alternativo aos transtornos de ansiedade e distúrbios do sono (SOUSA *et al*, 2015).

2.5.1 *Passiflora incarnata*

A planta é muito utilizada em vários países ao redor do mundo, principalmente na medicina europeia e nas Américas já que promove ação ansiolítica e sedativa. O uso dos fitoterápicos da *P. incarnata* apresenta efeitos anti-ansiedade parecido com o midazolam sem afetar o comprometimento psicomotor, assim esses fitoterápicos diminuem impedem a atividade da monoamina oxidase para atenuar a depressão, estresse, ansiedade, problemas do sono e agitação. (ALMEIDA, 2017). Logo após 10 a 30 minutos de administração via oral da *P. incarnata* as características anti-ansiedade começam a fazer efeito (ROKHTABNAK *et al*, 2016). Os flavonóides não foram diretamente ligados aos efeitos ansiolíticos da planta, mas em contra partida esse composto é meramente utilizado para fins de autenticação e qualidade (ALMEIDA, 2017). Existem poucos relatos na literatura em relação a toxicidade da planta com efeitos negativos, apontando que a indicação deste fitoterápico é invulnerado se for respeitado a recomendação de uso sendo inferior a 900mg/kg (SOARES, 2019). Em um estudo duplo-cego obtiveram resultado da redução dos pontos de ansiedade em 40 participantes que consumiram 260mg de *passiflora incarnata* antes de realizarem um procedimento odontológico, exibindo a mesma resultância do medicamento Midazolam, todavia seus efeitos colaterais foram negativos (SOARES, 2019).

2.5.2 *Valeriana officinalis*

A valeriana comumente conhecida pela população, cientificamente chamada de *Valeriana officinalis* é bastante utilizada em vários países como sedativo, anticonvulsivante e atividade ansiolítica (ALMEIDA, 2017). Ainda de acordo com Almeida (2017) as pesquisas atestou a utilidade hipnótica do ácido valerênico e valepotriatos, sem elucidação de potência e eficácia. De acordo com Schroeck *et al* (2016) estudos mostraram efeitos adversos leves com a planta, a sonolência e o efeito

rebote quase sempre não é vista com o extrato da planta. Os extratos hidroalcoolicos da *V. officinalis* atenuaram os acontecimentos de despertar, prolongando a melhoria do sono e não aparentou ter prejudicado a memória anterógrada (ALMEIDA, 2017).

Fitoterápicos contendo os princípios ativos da *V. officinalis* manifestam uma baixa indicação no emprego da planta em tratamentos de insônia, todavia estudos relatam que a aplicação desse fármaco como tratamento de distúrbios do sono há uma melhora subjetiva nos pacientes (RIBEIRO, 2016).

2.5.3 *Matricaria chamomilla*

Muito utilizada pela população em forma de chás, gargarejos, extratos fluidos e cápsulas a planta ainda pode ser usada de forma externa como compressas (SOARES, 2019). Como um dos fitoterápicos mais utilizados, a camomila mostra-se versátil no tratamento de várias doenças como ação ansiolítica, antisséptico e carminativa (MAO, 2016). A planta é comumente utilizada em infusão para tratamento de mal-estar no estomago, má digestão e nervosismo. Ao longe ainda é usada para tratar de forma externa as hemorroidas, ferimentos na mucosa e boca e cicatrizes (PACIFICO *et al*, 2018). Ainda de acordo com Pacifico *et al* (2018) as atividades biológicas da camomila são devidos aos aparecimentos de diversos conjuntos de elementos ativos, entre eles, salienta os terpenos no qual exerce ação farmacológicas. Entre os terpenos destacam-se o camazuleno e o bisabolol, os mesmos são responsáveis pela ação anti-inflamatória e antiproliferativa.

2.6 ASPECTOS GERAIS DA CAMOMILA

A planta é muito utilizada pela população e na medicina tradicional, considerando suas propriedades terapêuticas com destaque para sua ação ansiolítica. A camomila (*Matricaria chamomilla* L.) é um dos remédios fitoterápicos mais amplamente utilizados no mundo. Está incluído na farmacopeia de 26 países (MAO *et al*, 2016 *apud* SALAMON, 1992). Segundo Lima (2019) a planta é uma das mais citadas para fins medicinais em estudos quanti-qualitativos para uso adulto ou pediátrico, sendo citados em farmacopeias, estudos etnobotânicos, medicina popular, complementar e alternativa. De acordo com a Anvisa (2015) o medicamento fitoterápico extraído da planta é muito utilizado na medicina tradicional, onde se encontra flavonóides e óleo volátil presentes nos capítulos florais, sua ação ansiolítica tem total concordância com os mesmos. A *Matricaria chamomilla* tem destaque relevante, apresentando resultados satisfatórios no controle da ansiedade, bem como na redução dos sintomas depressivos, além de chamar a atenção por sua baixa toxicidade, o que representa importante característica para produção de um fitoterápico, de forma a abranger seu uso para além-empirismo empregado pela cultura popular, o que proporcionaria maior aproveitamento de suas propriedades farmacológicas (LIMA, 2019).

2.7 ESTUDOS SOBRE A ATIVIDADE TERAPEUTICA DA CAMOMILA

Há evidencias que os compostos metabólicos presentes na planta possam causar atividade ansiolítica, afetando o GABA, noradrenalina (NA), dopamina (DA) e neurotransmissão de serotonina ou modulando a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical (KEEF *et al*, 2016 *apud* AMSTERDAN *et al*, 2009). O flavonóide apigenina e outros compostos da camomila mostraram-se capazes de causar efeitos ansiolíticos, ligando-se aos receptores benzodiazepínicos (MAO *et al*, 2016).

O flavonóide apigenina é capaz de ligar-se aos receptores GABA cerebral (de maneira similar as benzodiazepínicas) sem que seja identificado por anticorpos antibenzodiazepínicos (ALONSO, 2016 P. 210 *apud* AVALLONE *et al*, 2000;

PALADINI, 1996). A presença de GABA e de triptofano, um precursor da serotonina, podem em parte, justificar os efeitos hipnóticos da camomila (ALONSO, 2016 P.211 *apud* CAPASSO *et al*,2003). O triptofano e alguns dos seus produtos metabólicos, como a serotonina e a melatonina, acredita-se ter participação da regulação do humor, do sono e dos ritmos circadianos e são usados para tratar insônia, apneia do sono, ansiedade e depressão (LIEBERMAN; AGARWAL; FULGONI, 2016).

Em um estudo realizado por Keefe *et al* (2016) a terapia realizada durante 8 semanas com a camomila, sendo oferecido 1500 mg (três cápsulas de 500 mg diárias) observou-se uma resposta clinicamente significativa em (58,1% dos participantes) destacando-se a boa aceitação, tolerabilidade e sem eventos adversos graves relatados. Os resultados foram comparáveis com a terapia com drogas ansiolíticas convencionais, porém com menores índices eventos adversos.

Keefe *et al* (2016) afirma que o extrato de camomila possa produzir uma relação risco / benefício favorável do que os agentes ansiolíticos convencionais. Em um estudo realizado por Mao *et al.*, (2016) a longo prazo sendo ofertado 1500 mg de extrato de camomila (500 mg 3x ao dia) e controlado por placebo durante 38 semanas, os participantes apresentaram sintomas mais baixos de TAG e melhor bem-estar psicológico em relação àqueles trocados por placebo, ainda apresentaram perfis de peso e pressão sanguínea desejáveis em comparação com placebo.

3 METODOLOGIA

O estimado projeto acadêmico de conclusão de curso, por meio de revisão de literatura, buscou apresentar de maneira clara e objetiva os benefícios do uso do fitoterápico elaborado a partir da planta *Matricaria chamomilla* camomila no tratamento para o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), visto que seus compostos metabólicos apresenta baixa toxicidade, boa tolerabilidade e não causam dependência. Para a obtenção de dados foram realizadas pesquisas nas seguintes bases de dados: Scielo, PubMed, Science Direct, Springer, Google Acadêmico e literatura física. Foram inclusos obras em línguas portuguesa e inglesa, de 2014 a 2020.

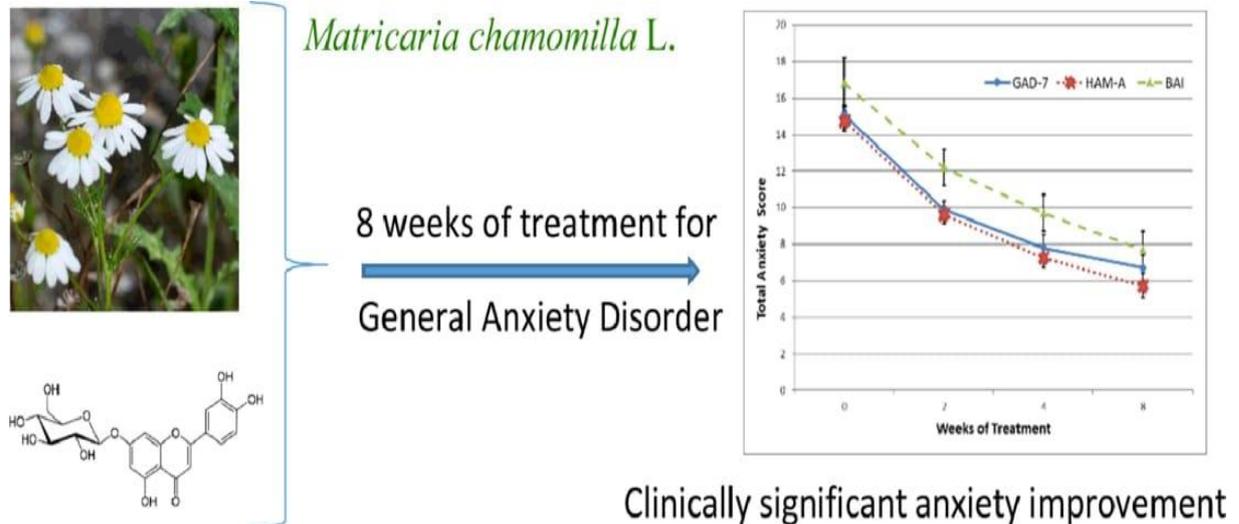
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em um estudo de revisão foi visto que o único fitoterápico que mostra ação terapêutica em sintomas ansiosos foi o *Kawa Kawa (Piper methysticum)* (SILVA, MICHELY; SILVA, MICAELY, 2018). De acordo com Sartori; Singewald (2019) a utilização de Kava durante uma semana de tratamento houve redução nos escores de ansiedade, porém não provoca ansiólise acentuada como os BZD, esse menor tempo de tratamento talvez seja promissor para uso a curto prazo mas, o uso a longo prazo precisa ser avaliado criteriosamente. Foi observado em um estudo durante 8 semanas utilizando *Matricaria chamomilla* que a redução dos escores de ansiedade nos pacientes participantes foram significativas (SOARES, 2019). Ainda de acordo com Soares (2019) a utilização da padronização em capsula utilizando *Matricaria chamomilla* em extrato seco (padronizado a 1,2% de apigenina) obteve redução nos escores de ansiedade. O flavonóide apigenina pode se ligar aos receptores GABA cerebral (de modo semelhante as benzodiazepinas) passando despercebidos aos antibenzodiazepínicos (ALONSO, 2016). Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, contendo 179 indivíduos, realizado por Amsterdam *et al* (2019) utilizou capsulas de 500 mg de extrato seco da planta sendo ofertado 3x ao dia durante 8 semanas, correspondendo a 6 mg de flavonóides com apigenina-7-glicosídeos, foi observado que houve redução significativas dos escores de ansiedade ao longo do tempo de utilização.

Os elementos do extrato de camomila, também pode afetar a ação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical (HPA) que modifica o TAG e manifestações

depressivas (AMSTERDAN *et al*, 2019). Keef *et al*, (2016) coordenaram um estudo durante 8 semanas com extrato seco de *Matricaria chamomilla* sendo ofertado 1.500 mg durante o dia (3x 500 mg) foi bem tolerado sem eventos adversos graves, quase um quarto dos pacientes vivenciaram uma resposta rápida a camomila obtendo uma diminuição de pelo menos 50% dos escores dos sintomas do TAG nas 2 primeiras semanas de tratamento (figura 1) e ainda mostrou que houve redução de ansiedade em 58,1% dos participantes.

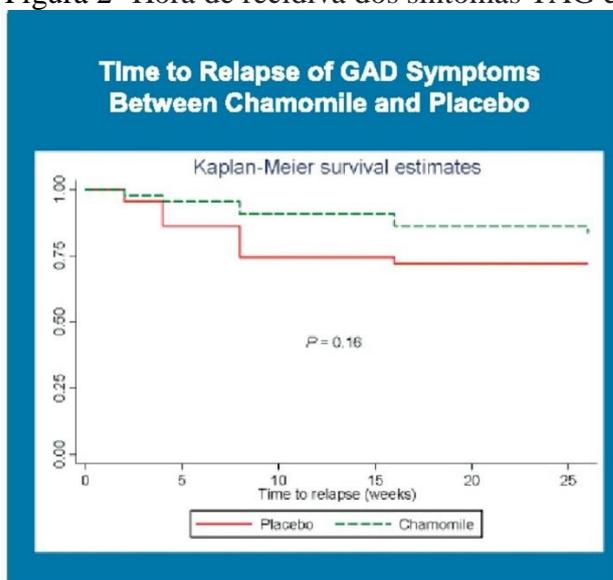
Figura 1- Melhoria da ansiedade clinicamente significativa.



Fonte: Keef *et al*, (2016).

A taxa de resposta clínica no estudo de Keef *et al*, (2016) foi semelhante ao realizado por Mao *et al*, (2016) onde foi realizado um estudo randomizado controlado por placebo, duplo-cego durante 38 semanas (figura 2) utilizando 1.500 mg (3x 500mg) por dia do extrato seco da camomila, obtiveram que o uso a longo prazo foi seguro e reduziu significativamente o TAG moderado a grave, redução da pressão arterial e peso, comparado com os participantes que utilizaram placebo mas, não reduziu a taxa de recidiva durante o estudo, fazendo com que os estudos da camomila em relação ao placebo seja mais aprofundado.

Figura 2- Hora de recidiva dos sintomas TAG entre camomila e placebo.



Fonte: Mao *et al*, (2016).

A camomila contém compostos, por exemplo, o flavonóide apigenina que exerce a função dos efeitos ansiolíticos, estabelecendo reações negativas do eixo (HPA) (KEEF *et al*, 2017). Ainda segundo Keef *et al*, (2017) onde foram observados os níveis de cortisol durante o tratamento com camomila, houveram melhoria no TAG e foi associado as variações do hormônio cortisol durante o tratamento. Amsterdam *et al*, (2019) resalvam que a ação antidepressiva causada pela camomila em humanos é desconhecida, porém, diferente do seu efeito ansiolítico.

Em relação à toxicidade causada pelo fitoterápico não houve dados na literatura diante das doses terapêuticas que possam causar danos maiores aos consumidores (ANVISA, 2011). Por ser uma planta popularmente consumida no mundo inteiro e por apresentar boa tolerabilidade, é comum a suas utilizações sem devidos cuidados profissionais da área. De acordo com a Anvisa (2016) não há um tempo máximo de utilidade e de uma marca de porção da camomila, assim, cabe ao profissional determinar os padrões a serem seguidos diante das primordialidades individuais e resultancia do paciente. Os mais recentes estudos demonstraram que o uso do extrato seco da camomila, por um período de no mínimo 8 semanas, padronizado a 1,2% de apigenina sendo ofertado 1.500 mg (3x ao dia) 500mg por dose obtiveram resultados significantes nos escores de ansiedade, reduzindo o quadro dos pacientes. A baixa toxicidade do fitoterápico em comparação aos medicamentos convencionais causa maior procura por essa alternativa de tratamento visto que, não causa dependência. Em relação à tolerabilidade mostrou-se eficaz, pacientes participantes de estudos não mostraram efeitos adversos graves sendo bem aceito entre os mesmos. De acordo com Sousa; Vedana; Miasso (2016) os antidepressivos convencionais são utilizados como recurso terapêutico de início para diferentes casos de transtornos de ansiedade, onde são bem tolerados e não ocasionam dependência. Embora os medicamentos allopáticos são os primeiros a serem prescritos, os danos causados por eles são diversos como, dependência física, letargia, sedação além de custo elevado (SILVA, MICHELY; SILVA, MICAELY, 2018). Keef *et al*, (2016) analisaram que o uso da camomila mostrou-se eficaz em relação ao risco/benefício favorável comparado aos promotores de ação ansiolítica convencionais. Os sistemas de ação ansiolítica envolvem a interação de receptores do ácido γ -aminobutírico A nos locais da benzodiazepina (BZD) com diversas compatibilidades para distintas subunidades (FEDETOVA *et al*, 2017). Ainda de acordo com Fedetova *et al*, (2017) o uso de (BZD) no início do tratamento é bastante utilizado principalmente para ansiedade e agitação aguda, porém a longo prazo pode desenvolver tolerância, fator negativo para o restante do tratamento onde poderá interferir no em seu comportamento como um todo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa evidenciou que a planta *Matricaria chamomilla* tem total concordância com o efeito ansiolítico causado com o uso do extrato padronizado a 1,2% do flavonoide apigenina, porém estudos mais aprofundados precisam ser feitos. O tratamento feito com a camomila obteve resultados promissores, onde os participantes tiveram consequências positivas. O uso de medicamentos convencionais mostrou que a tolerabilidade não foi bem aceita pelos pacientes devido a toxicidade causadas por esses fármacos, diferentemente do fitoterápico feito com a camomila onde efeitos adversos foram baixos ou nulos. A padronização da camomila a 500mg em curto ou longo prazo foi bem aceita e obteve resultados positivos no tratamento do TAG, porém estudos ainda mais conclusivos precisam ser feitos a fim de determinar o risco/benefício ideal de eficácia entre camomila e medicamentos convencionais para ter total confiabilidade nessa alternativa de tratamento feito com tal fitoterápico.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (Estados Unidos da América). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: **DSM-5.5 ed. Porto Alegre: Artmed**, 2014.

AMSTERDAM, J.D. *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy of generalized anxiety disorder. **Journal of clinical psychopharmacology**, v.29, n.4, p. 378, 2009.

AMSTERDAM, JD; LI, Qing S; XIE, Sharon X; MAO, Jung J. Putative Antidepressant Effect of Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Oral Extract in Subjects with Comorbid Generalized Anxiety Disorder and Depression. **The Journal Of Alternative And Complementary Medicine**. 2019.

ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. **Formulário de fitoterápicos**. Farmacopeia Brasileira. 1 edição, 2011. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2562705/CP%2BN%25C2%25BA%2B73%2BCOFAR.pdf/4c1a5d0c-b81b-4d62-8e9e-b391ca91d101>> Acesso em: 09 abr. 2020.

ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico**. Farmacopeia Brasileira. 1 edição, 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2909644&_101_type=document&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultadodebusca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dmatricaria%2Bchamomila%2Bfitoterapico%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958> Acesso em: 09 abr. 2020.

ALONSO, J. **Tratado de fitofármacos e nutracêuticos** / Jorge Alonso; [tradução Luciano Prado da Silva, Maria Edith Barbagelata *et al.*].- 1ª. ed. – São Paulo: AC farmacêutica, 2016.

ALMEIDA, Marlana Gomes. **ANÁLISE DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM ANSIEDADE E DISTÚRBIOS DO SONO COM MEDICAMENTOS ANSIOLÍTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA** (Trabalho de Conclusão de Curso) 2017.

ANDREATINI, R.; BOERNGEN-LACERDA, R.; ZORZETTO FILHO, D. Pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: future perspectives. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, n. 4, p. 233-242, 2001.

BRASIL. MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Matricaria chamomilla* L. (= *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, CAMOMILA). **Ministério da Saúde / ANVISA**: Brasília, 2015.

BRENTINI, Laura Cardoso; BRENTINI, Brenda Cardoso; ARAUJO, Eduardo Cesar Silva; AROS, Ana Clara Silveiras Pompeo de Camargo; AROS, Marcelo Salomão. Transtorno de ansiedade generalizada no contexto clínico e social no âmbito da saúde mental. **Nucleus**, v.15, n.1. 2018.

CARVALHO, Daniela Brito. ARAUJO, Tania Maria. BERNARDES, Kionna Oliveira. Transtornos Mentais Comuns em Trabalhadores da Atenção Básica. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**. 2016.

CARDOSO, Luciana Roberta Donola. Psicoterapias comportamentais no tratamento da depressão. **Psicol. Argun.** V.29, n.67, p.479-489. 2017.

COSTA, Elayne Maria Cordeiro. **TRANSTORNOS DE ANSIEDADE EM ADOLESCENTES COM SOBREPESO OU OBESIDADE: IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO ATRAVÉS DO USO DO VÍDEOGAME ATIVO**. 2018. Tese (Mestrado em Saúde Pública). Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande. 2018.

DAVIDSON, J.R., FELTNER, D.E., DUGAR, A., 2010. **Management of generalized anxiety disorder in primary care: identifying the challenges and unmet needs**. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 12.

FEDETOVA, Julia.; KUBATKAD, Peter; BÜSSELBERG, Dietrich.; SHLEIKINC, Alexander G.; CAPRNDAG, Martin.; DRAGASEK, Jozef.; RODRIGO, Luiz.; POHANKA, Miroslav.; GASPAROVA, Iveta.; NOSAL, Vladimir.; OPATRILOVA, Radka.; QARADAKHI, Tawar.; ZULLI, Anthony.; KRUZLIAK, Peter. Therapeutical strategies for anxiety and anxiety-like disorders using plant-derived natural compounds and plant extracts. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. n. 95. p. 437-446. 2017.

FLESCHE, Betina Daniele; HOUVESSOU, Gbenankpon Mathias; MUNHOZ, Tiago Neuenfeld; FASSA, Anaclaudia Gastal. Major Depressive Episode Among University Students in Southern Brazil. **Rev. Saúde Pública**. V. 54, N 11. 2020.

KEEF, Jhon R; MAO, Jun J; SOELLER, Irene; LI, Qing S; AMSTERDAM, Jay D. Short-term open-label Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder, **Phytomedicine** 2016.

KEEF, Jhon R; GUO, Wensheng; LI, Qing S; AMSTERDAM, Jay D; MAO, Jun J. An exploratory study of salivary cortisol changes during chamomile extract therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Journal of Psychiatric Research**. 2017.

LIMA, SUSANA SILVA, FILHO, R. OLIVEIRA, OLIVEIRA, G. ANTONIO. **Aspectos Farmacológicos da *matricaria recutita* (CAMOMILA) no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada e sintomas depressivos**. 2019.

LIMA, Nays Manoela de; Carvalho, Diane Lucia de Souza; Ramalho, Roberta Azevedo Vieira Leite; Lins, Micherllayne Alves Ferreira. Características do Transtorno de Ansiedade em Meio Acadêmico e Escolar: Uma Revisão Integrativa de Literatura. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**. V. 13, N. 47 p. 1236-1251. 2019.

LIEBERMAN, H. R.; AGARWAL, S.; FULGONI, V. L.. Tryptophan Intake in the US Adult Population Is Not Related to Liver or Kidney Function but Is Associated with Depression and Sleep Outcomes. **Journal Of Nutrition**. v. 146, n. 12, p.2609-2615, 9 nov. 2016. American Society for Nutrition.

LOPES, C.S; AZEVEDO, A.G;SANTOS, D.F;MENEZES, P.R; CARVALHO, K.M.B; FREITAS, C, et al. ERICA: Prevalence of common mental disorders in Brazilian adolescents. **Rev Saúde Pública**. 2016.

LOPES, Mateus Santana; SATO, Marcelo del Olmo; SATO, Ronise Martins Santiago. Ansiedade em Ambiente Acadêmico: Avaliação da Sintomatologia de Transtornos de Ansiedade e do Consumo de Medicamentos Entre Estudantes de um Centro Universitário de Curitiba. **Revista Uniandrade**. 2019.

MACHADO, J.A.P; ROCHA, M.B.S; VIANA, C.M; PEREIRA, ES. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças do ensino fundamental i na cidade de Boa ViagemCE.**Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**. v. 12, n.70, p.175–81, 2018.

MAO, Jun J; XIE, Sharon; KEEFE Jhon J; SOELLER Irene ; LI , Qing S; AMSTERDAM, Jay D. Long-term Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial, **Phytomedicine**. 2016.

MELO, Gabriel Ribas Nascimento; NOGUEIRA, Julio Cesar de Carvalho; Macedo, Ana Emilia Gomes; Macedo, Caroline Gomes. Transtorno de Ansiedade no Interior da Amazonia: um estudo de base populacional. **Braz. J. of Develop., Curitiba**, v.6, n.1, p. 5301 – 5311, jan. 2020.

NOBILE, Glaucia Fernanda Galeazzi; GARCIA, Vagner Angelo; BOLSONI-SILVA, Alesssandra Turini. Análise Sequencial dos comportamentos do terapeuta em psicoterapia com universitários com transtorno de ansiedade social. **Revista Perspectiva**. V. 8, N. 1. (2017)

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Aumenta o número de pessoas com depressão no mundo**. 2017. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5354:aumenta-o-numero-de-pessoas-com-depressao-no-mundo&Itemid=839>. Acesso em: 01 março 2020.

ORELLANA, Jesem Douglas Yamall; RIBEIRO, Marizélia Rodrigues Costa; BARBIERI, Marco Antonio; SARAIVA, Maria da Conceição; CARDOSO, Viviane Cunha; BETTIOL, Heloisa; SILVA, Antonio Augusto Moura da; BARROS, Fernando C; GONÇALVES, Helen; Wehrmeister, Fernando C; MENEZES, Ana Maria Baptista;

DEL-BEN, Cristina Marta; HORTA, Bernardo Lessa. Transtornos mentais em adolescentes, jovens e adultos do Consórcio de Coortes de Nascimento brasileiras RPS (Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís). **Caderno de Saúde Pública**. V. 36, N 2. 2020.

OLIVEIRA, Ana Claudia Dias; ROPKE, Cristina. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Fitos**, [S.l.], v. 10, n. 2, p.188-196, 2016. GN1 Genesis Network.

PACIFICO, Dvison de Melo; ARAÚJO, Thiago de Souza Lopes; SOUSA, Nayara Alves de; COSTA, Douglas Soares da; SOUZA, Luan Keelves Miranda de; JUNIOR, José Lopes Pereira; MEDEIROS, Jan Venes Rolim. PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA DE Matricaria recutita L. (Camomila). **Revista GEINTEC**. V. 8, n.2, p.4339-4356. 2018.

RIBEIRO, N. F. Tratamento da Insônia em Atenção Primária à Saúde. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p.1-14, 2016.

RODRIGUES, Maria Dilene da Silva; ROCHA, Priscila Brasil de Carvalho; ARARIPE, Priscyla Ferreira; ROCHA, Hermano Alexandre Lima; SANDERS, Lia Lira Oliver; KUBRUSLY, Marcos. Transtorno de Ansiedade Social no Contexto da Aprendizagem Baseada em Problemas. **Revista Brasileira de Educação Médica**. V. 43, N 1. Centro Universitário UniChristus, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2019.

ROCHA, Marina Elias; FREIRE, Kamilla Pereira; DOS REIS, Wenderson Pereira Dias; VIEIRA, Lorena Tassara Quirino; DE SOUSA, Lavinia Marques. Fatores que ocasionam o índice de transtorno depressivos e de ansiedade em profissionais de enfermagem: uma revisão bibliográfica. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v.6, n. 2, p. 9288-9305, 2020.

ROKHTABNAK, Faranak et al. Comparing the Effect of Preoperative Administration of Melatonin and Passiflora incarnata on Postoperative Cognitive Disorders in Adult Patients Undergoing Elective Surgery. **Anesthesiology And Pain Medicine**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-5, 2 out. 2016. Kowsar Medical Institute.

SANTA RITA, Andreia Maria Pereira. **A Influência da Ansiedade e da Superproteção dos Pais, no Desenvolvimento da Ansiedade Social em Crianças de Idade Pré-escolar**. 2018. Tese (Mestrado em psicologia clínica e da saúde) – Universidade do Algarve, Faro, Portugal, 2018.

SARTORI, Simone B; SINGEWALD, Nicolas. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. **Pharmacology & Therapeutics**. 2019.

SALDANHA, Adriana Pereira; SOUZA, Erica lara; RIBEIRO, Eliane Gusmão; SCARPAT, Ingrid Lorena; PEREIRA, Loana; ARRUDA, Ana Lucia de. Revisão teórica: um estudo sobre o desenvolvimento do comportamento e a ênfase da cognição no tratamento do TAG – Transtorno de Ansiedade Generalizada. **Revista Farol**. Rolim de Moura – RO, v.8, n. 8. P. 330-346. 2019.

SILVA, Camila Fernandes; MORAES, Karolaine Stela Siqueira de; CANOVA, Fernando Bicocchi. Ansiedade no âmbito educacional: avaliação de professores da rede pública de São Paulo. **Revista Científica UMC**. V.5, n.1. Mogi das Cruzes. 2020.

SOARES, Ana Clara Leal. O USO DE FITOTERÁPICOS COMO COADJUVANTES NO CONTROLE DA ANSIEDADE E SUA IMPLICAÇÃO NA COMPULSÃO ALIMENTAR. **Centro Universitário de Brasília-UniCEUB**. 2019.

SOUSA, Ligiane Paula da Cruz de; VEDANA, Kelly Graziani Giacchero; MIASSO, Adiana Inocenti. Adesão ao tratamento medicamentoso por pessoas com transtorno de ansiedade. **Cogitare Enfermagem**, v. 21, n. 1, p.1-11, 2016.

SCHROECK, Jennifer L. et al. Review of Safety and Efficacy of Sleep Medicines in Older Adults. **Clinical Therapeutics**, [s.l.], v. 38, n. 11, p.2340-2372, nov. 2016. Elsevier BV.

ZUARDI, ANTONIO W. **Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada**. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. São Paulo 2017.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e secundamente a mim, sem Ele nada disso seria possível, pelos livramentos nas minhas idas e vindas da universidade, por me dar forças para suportar o cansaço da viagem, toda honra e toda glória é para Ti Senhor! Gostaria de agradecer a minha esposa Naiane Carvalho por me dar suporte nos dias difíceis, agradeço também a minha irmã Walkiria Lima e a minha mãe Maria José de Lima por todo apoio prestado e a todos da minha família. Aqueles que me ajudaram nessa caminhada mesmo que direta ou indiretamente sintam-se homenageados.

Em especial aos meus grandes amigos que a vida me deu e seguirá para todo o sempre Flávio Alves, Jonas Viegas, Cristiane Ângelo e Emanuely Cristine que me suportaram todo esse tempo, meu muito abrigado!

Agradeço também ao meu orientador Márcio Cahino por todo suporte prestado não medindo esforços para sanar minhas dúvidas.

Agradeço também a todos os professores que passaram seus conhecimentos ao longo desses anos!