

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CLECIO ALBERTO SILVA DOS SANTOS
DANILO TORRES BASTOS GONÇALVES
DANILO DAVID SOARES DE SANTANA

**O USO DA VALERIANA COMO TRATAMENTO
ALTERNATIVO PARA O CONTROLE DA ANSIEDADE**

RECIFE/2022

CLECIO ALBERTO SILVA DOS SANTOS

DANILO TORRES BASTOS GONÇALVES

DANILO DAVID SOARES DE SANTANA

**O USO DA VALERIANA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO PARA O
CONTROLE DA ANSIEDADE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Luiz da Silva Maia Neto.

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S237u Santos, Clecio Alberto Silva dos
O uso da valeriana como tratamento alternativo para o controle da
ansiedade / Clecio Alberto Silva dos Santos, Danilo Torres Bastos
Gonçalves, Danilo David Soares de Santana. Recife: O Autor, 2022.

32 p.

Orientador(a): Dr. Luiz da Silva Maia Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Tratamento alternativo. 2. Planta medicinal. 3. Ansiedade. 4.
Fitoterápico. I. Gonçalves, Danilo Torres Bastos. II. Santana, Danilo
David Soares de. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 615

RESUMO

A ansiedade é um sentimento natural, uma condição psíquica associada à o nervosismo, preocupação, medo ou qualquer tipo de inquietação causada pela incerteza, a partir desse sentimento é desenvolvido o (TA) Transtorno de Ansiedade, o distúrbio dessas emoções faz com que na maior parte do tempo o indivíduo venha a sentir-se desconfortável e ameaçado a futuros acontecimentos, que na maioria das vezes nem chegam a existir. Os quadros de transtorno de ansiedade são cada dia mais recorrentes, o tratamento tradicional consiste em psicoterapia e uso de medicamentos, como antidepressivos e ansiolíticos, mas estudos sobre o uso de plantas medicinais e a formulação de medicamentos fitoterápicos vêm sendo cada dia mais relevantes, trazendo novos tratamentos com menos efeitos adversos e proporcionando melhoria da qualidade de vida o paciente, diante disso o objetivo desse trabalho é sugerir um tratamento alternativo para controle da ansiedade, usando a *Valeriana officinalis L.*, uma planta medicinal com propriedades sedativas e calmantes com finalidade de evidenciar um tratamento menos agressivo, comparados a antidepressivos e ansiolíticos tradicionais. Para esta revisão foram utilizados artigos e publicações em bases de dados disponíveis em formato online.

Palavras-chave: Tratamento Alternativo, Planta Medicinal, Ansiedade, Fitoterápico, *Valeriana officinalis*, *V.officinalis*.

ABSTRACT

Anxiety is a natural feeling, a psychic condition associated with nervousness, worry, fear or any kind of restlessness caused by uncertainty, from that feeling the Anxiety Disorder (TA) is developed, the disturbance of these emotions causes, in most cases, part of the time the individual will feel uncomfortable and threatened by future events, which in most cases do not even exist. Anxiety disorders are increasingly recurrent, the traditional treatment consists of psychotherapy and the use of medications, such as antidepressants and anxiolytics, but studies on the use of medicinal plants and the formulation of herbal medications are becoming more relevant every day, bringing new treatments with less adverse effects and providing better quality of life for the patient, therefore the objective of this work is to suggest an alternative treatment to control anxiety, using *Valeriana officinalis* L., a medicinal plant with sedative and calming properties with the purpose of demonstrate a less aggressive treatment, compared to traditional antidepressants and anxiolytics. For this review, articles and publications in databases available in online format were used.

Keywords: Alternative Treatment, Medicinal Plant, Anxiety, Phytotherapy, *Valeriana officinalis*, *V.officinalis*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Estrutura química da noradrenalina e adrenalina	16
Figura 2: Mecanismo de ação da ansiedade.....	17
Figura 3: Valeriana officinalis L	23
Figura 4: Sesquiterpénos.	26
Figura 5: Ácido carboxílico sesquiterpénico	26
Figura 6: Valepotriatos.....	27
Figura 7: Outros constituintes importantes.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C – Antes de cristo

ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico, ou corticotrofina

ATM – Articulação temporomandibular

BZD – Benzodiazepina

CRH – Hormônio liberador de corticotrofina

d.C – Depois de cristo

DSM-V – Sigla em inglês para Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

GABA – Ácido gama-aminobutírico

HPA – Hipotálamo-hipófise-adrenal

ISRS – Inibição seletiva da recaptação de serotonina

pH – Escala numérica que determina o grau de acidez de uma solução aquosa

PNPIC – Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS

PNPMF – Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

Séc – Século

SNC – Sistema nervoso central

SUS – Sistema Único de Saúde

TA – Transtorno de ansiedade

TAG – Transtorno de ansiedade generalizada

US\$ – Dólar americano

V.officinalis – Valeriana officinalis L.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS	11
2.1 Objetivos geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO	12
4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO	12
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5.1 Ansiedade	12
5.2 Tratamentos farmacológico.....	18
5.3 Sistema Nervoso Central	17
5.4 Valeriana officinalis L.....	23
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é um sentimento indefinido que causa desconforto, e vem acompanhada de diversas sensações como frio no estômago, tremores, aceleração do batimento cardíaco até mesmo falta de ar. É uma reação natural necessária para autopreservação importante na sinalização de uma possível ameaça, para que o indivíduo, as reações naturais autolimitadas de ansiedade não são consideradas patológicas, por tanto não precisam de tratamento (RAMOS, 2015).

A ansiedade patológica, por outro lado tem como característica, uma intensidade maior do que se espera para situações consideradas normais do nosso cotidiano, essa desordem dificulta a reação e não ajuda a enfrentar um fator causador do estímulo estressor. O transtorno de ansiedade é uma doença crônica que pode perdurar e causar sofrimento durante vários anos. A preocupação exagerada pode causar um comprometimento do funcionamento social ou ocupacional do indivíduo, pode vir acompanhada de sintomas como irritabilidade, tensões musculares, perturbações no sono entre outros (RAMOS, 2015).

A pandemia chegou e prejudicou à qualidade de vida da população. (Passos *et al.*, 2021). Neste período, as recomendações a fins de evitar aglomerações junto ao isolamento social, fez com que as pessoas ficassem mais vulneráveis a problemas psicológicos, diante desse cenário por estarem reclusas em suas residências, impedidas da prática de esportes, momentos de lazer e socialização, resultou em mais pessoas ansiosas, assim promovendo um crescimento significativo dos transtornos de ansiedade. (MARTINS; LIMA, 2022).

Segundo Vidal e Toledo (2014)., o tratamento clássico para ansiedade, é constituído pela psicoterapia, atrelada a realização de atividades físicas, e tratamento medicamentoso entre os mais utilizados estão os benzodiazepínicos, como por exemplo, alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam, flurazepam. Também como o uso de antidepressivos, como por exemplo, buspirona, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina. São medicamentos bastante utilizados, porém essas substâncias a uso prolongado, possuem diversas desvantagens em comparação ao tratamento fitoterápico proposto a neste trabalho.

A medida em que à indústria farmacêutica, realizou estudos sobre o uso de diversas plantas medicinais, foram descobertas propriedades neuro farmacológicas como efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Durante o estudo destaca-se a Valeriana officinalis (Barbosa *et al.*, 2021). Planta herbácea da família Valerianaceae, encontrada em toda a Europa e em partes da Ásia (BISSOLI, 2013).

Gonçalves e Martins (2006)., afirma que a Valeriana vem sendo utilizada há cerca de 2000 anos, inicialmente o uso terapêutico dessa planta para fins medicinais, foram descritas por um médico grego chamado Hipócrates (460-377 a.C), e por volta do século I d.C também por Pedânio Dioscórides. Já no século II, o médico Claudio Galeno, prescrevia essa planta como remédio para tratamento de insônia devido a sua propriedade sedativa.

Por seus efeitos sedativos, moderados e levemente hipnóticos a valeriana, é utilizada como primeira linha de tratamento de ansiedade, e dependendo do nível também atua como coadjuvante na ansiedade generalizada, inúmeros estudos científicos afirmam a sua eficácia em vários transtornos psíquicos. A valeriana tem características de fortalecer o coração e sossegar a mente, é eficaz no tratamento do transtorno de ansiedade com a vantagem de ser um produto fitoterápico não tendo histórico de causar dependência química, por ter baixos índices de toxicidade. (SAFAGE *et al.*, 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Evidenciar os benefícios dos produtos produzidos a partir *Valeriana officinalis* L., na melhoria da qualidade de vida de indivíduos com transtornos de ansiedades.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a ansiedade.
- Analisar as desvantagens o tratamento farmacológico tradicional e sua toxicologia.
- Fazer uma análise sobre a espécie *Valeriana officinalis* L.
- Exaltar a eficiência dos produtos da *Valeriana officinalis* L., sobre sua atuação no Sistema Nervoso Central.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O material selecionado para a estruturação do presente trabalho, é referente a pesquisa de conteúdo sobre os transtornos ansiedade e seus tratamentos com o objetivo de evidenciar a eficiência do produto desenvolvido da planta medicinal *Valeriana officinalis L.*, conhecido na fitoterapia como valeriana.

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo foi realizado conforme o método de revisão literária, onde foram realizadas pesquisas sobre a utilização e efetividade da *Valeriana officinalis*, no tratamento em quadros de ansiedade, por meio de busca de monografias e artigos científicos, com acesso em bases de dados online disponíveis a partir das palavras chaves: “fitoterapia”, “valeriana”, “ansiedade”, “fitoterápico”, “planta medicinal”, “*V.officinalis L*”.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ansiedade é um mecanismo fisiológico cerebral inerente ao ser humano, ao qual é responsável pelos sinais de alerta, reações e situações adversas, podendo ser considerada uma herança biológica de importância para a sobrevivência e adaptação humana. Contudo, essa condição se torna patológica quando excedem a frequência e intensidade dos estímulos, interferindo em aspectos físicos, psicológicos e sociais, sendo enquadrado como transtorno mental segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) (COSTA, 2019).

Os transtornos mentais são caracterizados como disfunções neuro psicofisiológicas que podem afetar o humor, raciocínio, comportamento e interação social. O transtorno de ansiedade está entre os distúrbios mais comuns em todo mundo, e pode ser definido, segundo o DSM-V, como uma sobreposição ao medo, que possui uma resposta emocional relacionada a sensação de perigo, fuga, angústia e perturbações comportamentais (DSM-V, 2014).

Segundo o DSMV, a ansiedade é definida como condição psicológica, sendo enquadrada na abordagem de transtornos mentais, por levar o indivíduo a situações de estresse, inquietação, angústias extremas, dores psicossomáticas, entre outras condições. Existem várias caracterizações do transtorno, são eles: ansiedade de separação, fobia específica, transtorno de ansiedade social, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade específica e não específica, entre outros. Os transtornos apresentam aspectos de medo fora do padrão da normalidade e disfunções comportamentais semelhantes (SANTOS et al. 2021).

A condição é considerada patológica quando o indivíduo apresenta resposta adaptativa, impulsora do desempenho e com constituintes psicológicos e fisiológicos. Sendo assim, considerada patológica quando a frequência e intensidade dessa resposta não possui uma situação para provocar o evento acontecido, e podem colocam em risco a vida social e profissional do indivíduo (LENHARDTK, 2017).

Com a chegada da pandemia, ouve um aumento significativo dos sintomas característicos de transtornos mentais, incluindo o transtorno de ansiedade, gerando situações de estresse causadas pelo medo de contrair o Covid-19, o efeito direto da doença no sistema nervoso central, as experiências traumáticas relacionadas à infecção ou morte de pessoas próximas, o estresse causado pela mudança de rotina devido às medidas de distanciamento social ou as consequências econômicas. A forma como todos respondem à pandemia pode variar de acordo com sua história de vida, comunidade em que vivem, histórico familiar de pessoas que já contraíram o vírus, esquema vacinal de imunização, além dos grupos considerados de risco. Os grupos que podem responder mais intensamente ao estresse de uma crise incluem, idosos e pacientes com doenças crônicas, que são considerados como grupo de risco, por sofrerem severamente com os sintomas da Covid-19 tendo a maior taxa de mortalidade dentre os grupos, pessoas com transtornos mentais, incluindo problemas com drogas e profissionais de saúde envolvidos no tratamento da Covid-19 (SHIGEMURA, 2020).

Muitos dos transtornos de ansiedade se desenvolvem na infância e tendem a persistir se não forem tratados, e existem várias variações do transtorno como: Transtorno de ansiedade de separação; Mutismo seletivo; Fobia específica; Fobia

social; induzida por substância ou medicamento; Transtorno de pânico e agorafobia (DSM-V, 2014).

O transtorno de ansiedade por separação está relacionado com o afastamento de figuras de apego ou à algum evento que possa levar a perda. Essa condição pode levar a pesadelos, crises de angústia e sintomas físicos de sofrimento. Essa condição é mais comum em crianças mais jovens, adultos e idosos também podem vir a desenvolver esse quadro específico de ansiedade (DANILA, 2021).

Já o mutismo seletivo é caracterizado pelo um sentimento de fracasso consistente relacionado a situações sociais nas quais se cria uma expectativa. Essa vertente está diretamente relacionada a fala e interação com o público, interferindo na comunicação e impedindo o indivíduo e realizar atividades acadêmicas ou de manter uma comunicação social favorável (ELIAS, 2020).

Ao contrário do mutismo, a fobia social se relaciona não só com a interação social, mas com a forma como se é visto pela sociedade, onde o contato com pessoas que não são familiares pode levar a quadros de preocupação, tensão e angústia, uma vez que o indivíduo se sente avaliado negativamente pelas pessoas a sua volta, trazendo um sentimento de humilhação, rejeição e ofensa (MATOS, 2020).

A agorafobia também pode ser relacionada ao fator externo de exposição, onde o indivíduo se torna apreensivo e ansioso por estar no meio de uma multidão, no transporte público, lugares abertos e estar fora de casa sozinho. O indivíduo teme essas situações devido aos pensamentos de que pode ser difícil escapar ou de que pode não haver auxílio disponível caso desenvolva sintomas do tipo pânico ou outros sintomas incapacitantes ou constrangedores. Neste quadro, pode ser observado sintomas físicos como fadigabilidade, tensão muscular, inquietação e sensação de "nervos à flor da pele" (BRITO, 2021).

Já quando falamos de transtorno de ansiedade induzido por substância ou medicamento, envolve diretamente a ansiedade devido a intoxicação ou abstinência de substância ou tratamento medicamentoso. Alguns tipos de droga e medicamentos psicoativos podem levar a quadros de dependência devida a sua ação no sistema nervoso central e liberação de alguns neurotransmissores. Uma vez

que o organismo se vê sem essa substância, ele entra em um episódio de sofrimento e angústia (CARVALHO, 2018).

A fobia específica está relacionada ao medo e desespero repentino diante de uma situação específica, que quase sempre é imediatamente induzido através de um gatilho até um ponto em que é persistente e fora de proporção em relação ao risco real que se apresenta. Existem vários tipos de fobias específicas: a animais, ambiente natural, sangue, injeção, ferimentos, situacional e outros (MATOS, 2020).

No transtorno de pânico, o indivíduo precisa lidar com ataques de pânico recorrente, o que leva a uma constante sensação de medo e dores físicas. O ansioso que possui transtorno do pânico sofre com tensões musculares crônicas nas áreas do trapézio, panturrilha, pescoço e como consequência, na articulação temporomandibular (ATM). Além disso, durante as crises, o indivíduo pode sentir formigamento por todo o corpo, inclusive na língua e por todo o rosto; Ondas de calor, suor frio, tremores, perda parcial da visão devido a uma baixa ou aumento repentino de pressão; Perda parcial da audição devido a agitação generalizada do organismo; Falta de ar, dor no peito e fraqueza (BRANDÃO, 2019).

Esses sintomas se explicam por causa de uma descarga imensa de adrenalina e cortisol no organismo, causada por um medo intenso. Os ataques podem ser esperados, como em resposta a situação estressante ou normalmente temida, ou inesperados, significando que o ataque não ocorre por uma razão aparente. Esses ataques funcionam como um marcador e fator prognóstico para a gravidade do diagnóstico (LELIS, 2020).

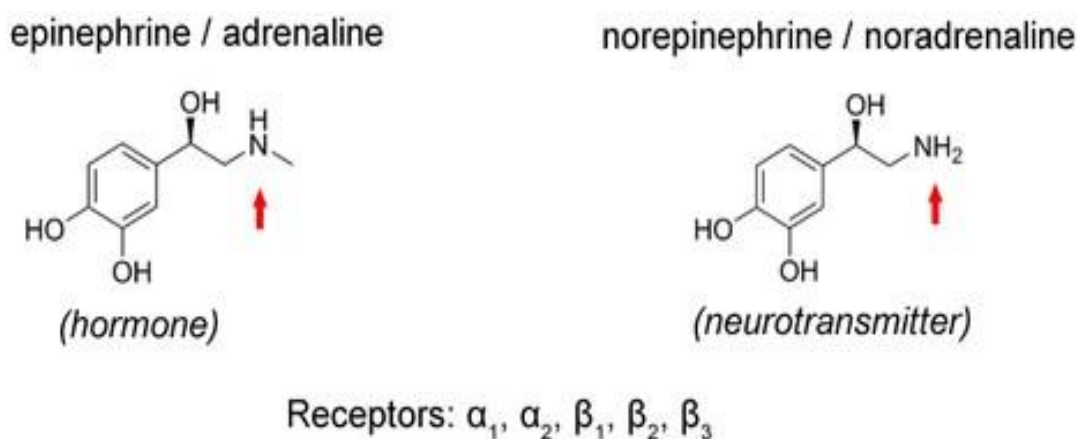
Em termos biológicos, a condição é considerada um estado funcional do cérebro quando está interligado com o meio. É relacionada ao sistema de luta/fuga ou sistema de defesa e desencadeado em resposta ao evento da ansiedade. Alguns neurotransmissores medeiam esse evento, inclui as ações dos neurotransmissores gaba e serotoninérgico, dopamínicos neuropeptídios (DA SILVA, 2022).

De modo geral, o transtorno de ansiedade é causado por um agente estressor, caracterizado como estímulo aversivo, sendo descrito como uma resposta inadequada ao estímulo (MARQUES; BORBA, 2016). Desta maneira, a divisão simpática do sistema nervoso é ativada em conjunto com a liberação do hormônio cortisol pelas glândulas adrenais, que faz o corpo entrar em estado de alerta, tensão e fuga, e o indivíduo pode apresentar mal-estar psíquico, inquietação, preocupação, tensão muscular, insônia, boca seca e falta de ar. Desta maneira, há uma influência

negativa na qualidade de vida do portador, interferindo na interação social, na forma de lidar com situações e cumprir tarefas (LOPES, 2018).

O sistema nervoso simpático possui ação na liberação de substâncias químicas como adrenalina e noradrenalina (Figura 1), responsáveis pela liberação de energia, contudo, quando há um desequilíbrio no hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), causa alteração no sistema nervoso autônomo ocasionando o aparecimento dos sintomas físicos e córtex desregula o sistema imunológico (DA SILVA *et al.*, 2022).

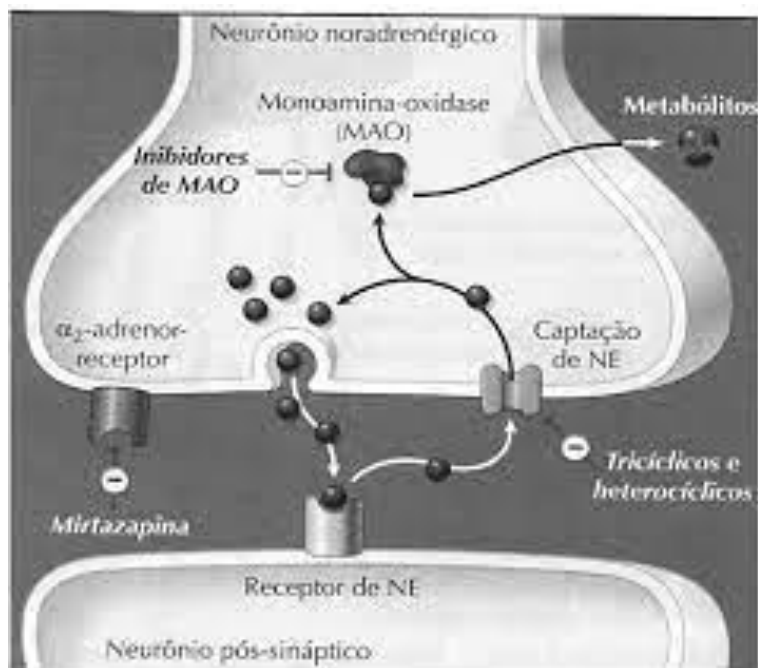
Figura 1: Estrutura química da noradrenalina e adrenalina



FONTE: ZAMBON, 2020

No mecanismo fisiológico, a ativação do cortisol se dá a partir da secreção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e pelo aumento do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na corrente sanguínea. O CRH é secretado pelo hipotálamo e regulado pelas amígdalas e pelo hipocampo, desta maneira, quando há a ativação do núcleo central das amígdalas, há uma interferência no sistema HPA, e a resposta ao estresse é emitida, sendo liberado cortisol no organismo, que ativa os receptores glicocorticoides do hipocampo. A exposição crônica pode causar problemas irreversíveis (LIMA, 2020).

Figura 2: Mecanismo de ação da ansiedade.



FONTE: BONFANTI, 2016

Tratamento da ansiedade

Os medicamentos prescritos para o tratamento de ansiedade, insônia, angústias leves e quadros de depressão, têm a abordagem de terapias por modulação da sinalização GABAérgica, onde são utilizados benzodiazepínicos, hipnóticos, e não benzodiazepínicos, chamados de “droga Z” (VARGAS, 2018).

Dentre os receptores gaba, o GABAB e GABAC apresentam papéis diferentes no que se refere ao controle dos estágios do sono. Nenhum dos medicamentos atualmente aprovados tem como alvo esses subtipos de receptor, tendo desta maneira o mecanismo de ação voltado para o receptor GABAA. Esse tipo de medicação pode trazer efeitos adversos, efeito rebote e intensificação da ação. Em contraste, a maioria dos medicamentos fitoterápicos para insônia e ansiedade oferece um perfil de segurança satisfatório, apresentando até dez vezes menos eventos adversos do que a farmacoterapia padrão (COSTA, 2019).

Medicamentos da classe dos antipsicóticos, benzodiazepínicos e barbitúricos também se enquadram na farmacoterapia do tratamento do transtorno de ansiedade, e seu mecanismo é caracterizado pela inibição seletiva da recaptação de

serotonina (ISRS) e apesar de serem eficientes podem causar diversos efeitos colaterais, além de dependência, deterioração cognitiva, vertigens e confusão. No entanto, os recursos para o tratamento destas patologias também servem como alternativas às medicinas complementares e estas também aumentaram nos últimos anos, com o aparecimento de medicamentos naturais para o tratamento da ansiedade e insônia (MARQUES, 2016).

Sistema Nervoso Central

O sistema nervoso central é composto por bilhões de células interconectadas, chamadas de células neuronais, células nervosas ou neurônios, formando uma complexa rede de comunicação, com a função de transmitir informações através de impulsos nervosos. Os neurotransmissores são sintetizados pelos próprios neurônios e armazenados dentro de vesículas, essas vesículas concentram-se nos terminais axônicos, quando os impulsos nervosos atingem esses terminais, os neurotransmissores são liberados por meio de exocitose. A membrana do terminal que libera é chamada de membrana pré-sináptica, a imediatamente adjacente é chamada de pós-sináptica e existe um espaço entre elas chamado de fenda sináptica. A interação dos neurotransmissores com a membrana pós-sináptica se dá por meio de receptores proteicos altamente específicos, principalmente acetilcolina, dopamina, noradrenalina, serotonina, GABA e glutamato esses neurotransmissores desempenham funções específicas. Algumas drogas possuem ação sobre esses neurotransmissores, como por exemplo os benzodiazepínicos que atua no sistema de neurotransmissão GABAérgica promovendo a ação do GABA, provocando um efeito inibitório, aumentando assim seu efeito depressor sobre o sistema nervoso central (LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017).

Benzodiazepínicos

Segundo Forsan (2010), existem medicamentos com a capacidade de atuação sobre a ansiedade e tensão. Característica por tranquilizar pessoas estressadas, tensas e ansiosas, estas drogas foram chamadas de tranquilizantes e atualmente, estes tipos de medicamentos são conhecidos como ansiolíticos, ou seja,

que “destroem” (Lise) a ansiedade. Quando o assunto é ansiolítico, logo associamos a os Benzodiazepínicos, pois são as drogas mais usadas em todo mundo, talvez por isso, seja considerada um problema de saúde pública nos países mais desenvolvidos. O uso prolongado de Benzodiazepínicos, acima do período de 4 a 6 semanas pode levar ao desenvolvimento de tolerância, dependência e abstinência. Em possibilidade do desenvolvimento de dependência deve ser levado em consideração fatores de risco, tais como seu uso em poliusuários de drogas, mulheres idosas, alívio de estresse de doenças psiquiátricas e distúrbios do sono (FORSAN, 2010).

O primeiro benzodiazepínico foi o Clordiazepóxido, lançado no mercado em 1960, onde começaram a ser utilizado em todo o mundo, cinco anos após a descoberta de seus efeitos ansiolíticos, hipnóticos e miorrelaxantes. Nos anos posteriores foram observados em diversos países os primeiros casos de uso abusivo, além do desenvolvimento de tolerância, dependência e síndrome de abstinência pelos usuários crônicos das benzodiazepinas. Essas evidências modificaram a postura da sociedade em relação aos Benzodiazepínicos, logo após nos anos 70, passou à restrição do uso, como medicamento de controle especial (FORSAN, 2010). A ação farmacológica das benzodiazepinas é baseada no estímulo da ação inibitória do receptor GABA, agindo nos neurônios pré-sinápticos liberadores de substâncias como noradrenalina e serotonina, entre outros. Usadas na clínica classicamente como ansiolíticos, sedativos, miorrelaxantes e anticonvulsivantes (LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017).

O metabolismo dessas drogas ocorre principalmente no fígado por dois mecanismos oxidação, podendo haver influencia pela idade e hepatopatias e conjugação que não sofre a interferência desses fatores. A genética também desempenha um papel no metabolismo, os metabolizados por oxidação produzem metabólitos ativos, já os metabolizados por conjugação não produzem metabólitos ativos, são esses fatores relacionados ao metabolismo que determinam a meia-vida plasmática dos benzodiazepínicos, assim determinando o tempo decorrido entre a obtenção da concentração plasmática máxima e a metade desta. A excreção é feita através da conjugação com o ácido glicurônico (LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017).

A ação de cada medicamento depende de vários fatores, como: o tipo da droga, a via de administração, a quantidade, o tempo e frequência de uso, a qualidade da droga, a absorção e eliminação da droga pelo organismo, a associação com outras drogas, o contexto social e as condições psicológicas e físicas do indivíduo (CASTRO et al., 2017; FOSCARINI, 2010). Geralmente, uma droga é prescrita para uma ação específica em determinada região e/ou tecido, todavia todo fármaco não produz somente um único efeito, podendo reagir com outras drogas e substâncias no organismo, tendo potencial de produzir efeitos desejados e indesejados no sistema, denominado índice terapêutico. O índice terapêutico é definido pela reação da dose tóxica ou letal média pela dose eficaz média, podendo haver vários índices terapêuticos para um mesmo fármaco em reações patológicas distintas. A margem de segurança de um medicamento é expressa por estudos clínicos de monitoramento de incidências de efeitos adversos causados pelo fármaco, sendo indicados pela proporção de pacientes que tiveram interrupções no tratamento devido a efeitos adversos (BERNIK, 1999).

O uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas é um fator de risco para o desenvolvimento de dependência. A dependência de cada paciente pode ser diferente, com graus diferentes de severidade, sendo influenciado por fatores como dose utilizada, o tempo de consumo e a potência do benzodiazepínico utilizado. Segundo alguns autores, eventos estão relacionados com a dependência, toxicidade e abuso dos mesmos, podendo ocorrer após a suspensão da administração do medicamento, sendo divididas em: reaparecimento dos sintomas como ataques de pânico, sintomas de rebote e a síndrome da abstinência (ALBERTINO et al., 2017).

A síndrome da abstinência, ocorrendo 48 horas após a interrupção da droga, com sintomas presentes como ansiedade acentuada, tremores, visão turva, palpitações, confusão mental e hipersensibilidade a estímulos externos. A crise de abstinência só pode ser confirmada se os sintomas presentes pelo indivíduo não era o mesmo antes de iniciar o tratamento medicamentoso com benzodiazepínicos (BALLONE et al., 2017).

É importante ressaltar que, quando associado a outras drogas, podem provocar intoxicações agudas acidentais em cerca de 30-40% dos pacientes que o utilizam, como por exemplo, a depleção respiratória que pode ser agravada ou aumentada pelo uso de benzodiazepínicos, ou quando é administrado junto com uma droga que atua no sistema cardiovascular, onde potencializa seu efeito

(ANDRADE; ANDRADE; SANTOS, 2004). O uso errôneo do fármaco tem causas como o de erro médico; da administração errada, não seguindo corretamente os preceitos médicos, seja por falta de entendimento das orientações ou por se achar hábil a tomar os medicamentos em doses que se sente melhor; e do uso indiscriminado do mesmo, podendo causar várias complicações e agravar patologias pré-existentes, bem como causar quadros de intoxicações e interações medicamentosas perigosas (LUIZ; MIRANDA; BERTOLDI, 2017). Em suma, assegura-se um crescente consumo de fármacos ansiolíticos, destacando os benzodiazepínicos, que em doses recomendadas possuem efeitos calmantes e sedativos; em contrapartida, podem causar em doses terapêuticas dependência ocasionando efeitos adversos ao fármaco como a síndrome da abstinência, e seu consumo em doses acima do recomendado podem ter consequências como coma e até mesmo morte, sendo um fator negativo preocupante para a saúde pública. Os benzodiazepínicos possuem características benéficas, se administrado corretamente e em doses de segurança sob controle médico, auxilia na qualidade de vida do indivíduo (LEONARDI; AZEVEDO; OLLIVEIRA, 2017).

No entanto plantas medicinais têm ganhado destaque nos últimos anos devido ao grande interesse da população sobre a prática da fitoterapia. Também responsável por esse destaque estão algumas políticas envolvendo fitoterápicos e plantas medicinais, como a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas (PNPIC) dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), em busca de proporcionar variedades sobre terapêuticas de plantas medicinais e fitoterápicas, com maior perfil de segurança e eficácia aos pacientes (SILVA., 2021). As plantas medicinais vêm sendo utilizadas a milhares de anos, o conhecimento foi disseminado de geração em geração e descrito em diversas farmacopeias. É uma prática da antiga o uso de plantas medicinais para o alívio de sintomas de doenças. Um de seus primeiros registros, foram encontrados no Papiro de Ebers, onde nele foram descritas centenas de plantas medicinais. E entre 384-322 a.C, os discípulos de Aristóteles, já haviam catalogado cerca de 500 espécies de plantas capazes de alterações benéficas ou não ao organismo. Hoje com desenvolvimento da química orgânica, é possível obter substâncias puras, com o isolamento de princípios ativos extraídos de plantas medicinais (BISSOLI, 2013).

Os fitoterápicos, são fármacos preparados a partir de vegetais frescos, drogas vegetais ou extratos vegetais. Vários medicamentos possuem princípios ativos originários de plantas, mas nem tudo que é natural, é considerado fitoterápico, no Brasil, a regulamentação dessa classe segue a recomendação da Anvisa de 2014 (RDC 26/2014). Para ser considerado um fitoterápico, deve apresentar comprovação científica de sua eficácia (CAMPOS; PEREIRA e ANDRADE, 2021). O mercado de fitoterápicos vem se tornando cada dia mais relevante na indústria farmacêutica. Estima-se que globalmente esse setor movimentava cerca de US\$ 21,7 bilhões por ano. Já no Brasil não dispomos de dados atualizados, porém estima-se que esse mercado movimentava US\$ 160 milhões por ano (BISSOLI, 2013).

Valeriana officinalis.

Há estudos que apontam resultados positivos em indivíduos que utilizam produtos derivados de plantas medicinais, como por exemplo, a raiz da *Valeriana officinalis* L., especialmente em quadros de ansiedade como tratamento complementar (SILVA, 2021). No Brasil a valeriana é um dos vegetais mais utilizados, no tratamento da ansiedade (TOLEDO e VIDAL, 2014). Atualmente na indústria farmacêutica, possui preparações comerciais de sedativos, antidepressivos, ansiolíticos entre outras apresentações, tendo uma influência significativa no mercado de fitoterápicos (CAMPOS; PEREIRA e ANDRADE, 2021).

O cenário econômico atual é perfeito para ganhar espaço no mercado, e dessa forma a sua procura vem na crescente ao longo dos anos (RODRIGUES et al., 2021). Atualmente na indústria farmacêutica a valeriana como droga vegetal se encontra disponível para o mercado em forma de chá para preparo, e como medicamento fitoterápico, em forma de comprimido/drágea. Entre suas indicações estão o combate à os sintomas de reações histéricas, ataques de pânico, hiperatividade, câibras, convulsões, enxaquecas e dores de cabeça, crises epiléticas, cólicas menstruais e sintomas da menopausa (SILVA, 2021). Para obter efeito farmacológico sem o risco toxicidade a recomendação da dose máxima diária a ser administrada, é de até 600mg divididas pelo menos 4 vezes ao dia (RODRIGUES et al., 2021).

Figura 3: *Valeriana officinalis* L.



FONTE: GONÇALVES; MARTINS, 2009

Atualmente mais de 250 espécies de valeriana já foram descobertas, entretanto para fins terapêuticos a *Valeriana officinalis* L., é a mais utilizada, apesar da (*Valeriana edulis*) e (*Valeriana wallichii*) também serem utilizadas (SILVA, 2021). A planta cujo nome científico *Valeriana officinalis* L., também vulgarmente conhecida como valeriana, Erva-dos-gatos, valeriana-menor, valeriana-selvagem e valeriana-silvestre, pertencente à família botânica *Valerianaceae*, originalmente encontrada na Europa (com exceção da zona mediterrânica) e Ásia setentrional, brota em lugares húmidos, de clima temperado, e tem preferência por florestas e beira de rios (GONÇALVES e MARTIN, 2006).

Um de seus primeiros registros sobre a utilização da *valeriana officinalis* L., como planta medicinal, data há cerca de 2000 anos na antiga Grécia e Roma, onde já era utilizada como diurético, analgésico e espasmolítico. Suas utilizações terapêuticas foram descritas por *Hipócrates* (460-377 a.C) logo após por *Pedânio Dioscórides* (séc. I d.C). Já no séc II, *Cláudio Galeno* já prescrevia o uso desta

planta para o tratamento de insónia. Nas obras de Pedânio Dioscórides e Cláudio Galeno a valeriana era referida como “phu” ou “fu”, uma expressão de repúdio pela característica organoléptica de odor desagradável. O nome valeriana começou a ser usado por volta dos séculos IX e X, e acredita-se que a palavra deriva do latim “valere” que significa estar forte ou saudável, outra hipótese é relacionada a honraria em nome do imperador *Publius Aurelius Licinus Valerianus*, que governou Roma entre 253 a 260 (GONÇALVES e MARTINS, 2006).

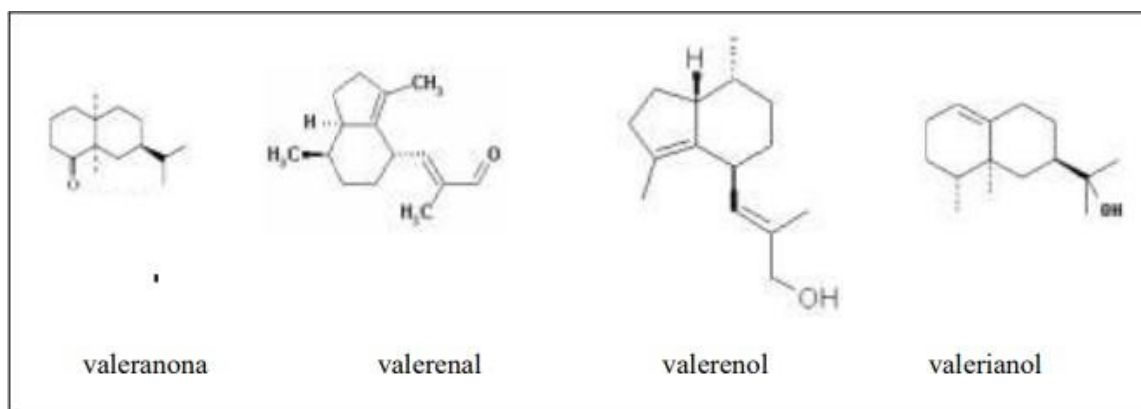
Em meados do século XVI, o italiano *Fabius Columma* que sofria de epilepsia, relatou que teve o controle de suas crises, devido ao consumo de raiz de valeriana em pó. Meio século depois foram relatados por *Dominicus Panarolus* mais 3 casos de sucesso no tratamento da mesma doença. Entretanto no final do século XVII começou-se discussão sobre a valeriana e sua eficácia sobre a epilepsia, já durante a II Guerra Mundial, foi utilizada em Inglaterra, para combater os sintomas de stress. Durante a história seu uso também é descrito por tratar diversos problemas de saúde como dores de cabeça, inflamação da garganta, náuseas, sintomas de gripe, distúrbios hepáticos, problemas das vias urinárias, infecções vaginais por leveduras, antitranspirante, também e associada a propriedades digestivas, também como adjuvante em estado espasmolítico do musculo liso e cólicas gastrointestinais de origem nervosa. Há registros também de uso anti-helmíntico, diurético, diaforético, histeria, estimulante do apetite, entre outros..., mas apesar de todos esses registros de sua utilização, apenas existem estudos científicos que caracterizam sua ação apenas como ligeiramente sedativa e hipnótica (GONÇALVES e MARTINS, 2006).

Segundo a 6ª edição da Farmacopeia Brasileira (2022), a parte de interesse da *V. officinalis* para composição do fármaco é a suas raízes faciculadas, rizoma e estolões subterrâneos que surgem desse rizoma, de coloração cinzento-amarelada a cinzento-acastanhada, as raízes faciculadas, podem alcançar cerca de 1 a 3 mm de largura, e 10 cm ou mais de comprimento, o rizoma tem formato de cone ereto e pode alcançar em média 3 cm de diâmetro e 5 cm de comprimento, os estolões tem como característica uma cor mais clara e cerca de 2cm a 5cm de comprimento. Das partes mencionadas, acredita-se que os produtos químicos extraídos como os óleos essenciais ácido valerênico e valenol, valepotriatos e alguns alcaloides, sejam os componentes ativos responsáveis pela ação farmacológica, por trás dessa planta (RODRIGUES *et al.*, 2021).

A recomendação é que esses órgãos sejam submetidos a secagem em temperatura sujeita ou inferior a 40°C, é descrito na farmacopeia portuguesa e europeia características macroscópicas e microscópicas do fármaco, a partir de um cromatograma onde é identificada a presença do ácido valerênico e do ácido hidroxivalerênico, pela coloração de cor violeta, que se revela com a solução de aldeído anísico, sendo também um método de doseamento dos ácidos sesquiterpênicos acetoxicalerênico e valerênico por cromatografia líquida em seguida da extração a quente com metanol anidro. A farmacopeia portuguesa e europeia fala que o fármaco inteiro seco deve conter em média 5ml/kg, e o fármaco fragmentado seco, com no mínimo de 3ml/kg de óleo essencial, e o fármaco seco deve conter em média 0,17% de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico (GONÇALVES; MARTINS., 2006).

Segundo Silva (2021), sua raiz contém muitos componentes, são cerca de 150-200 constituintes químicos, compondo assim os monoterpenos bicíclicos (valpotriato, valtrato e dihidrovaltrato), óleos voláteis (valeranona, valeranal e ácidos valerênicos), sesquiterpenos, lignanas, alcaloides e aminoácidos livres, como o ácido gama-aminobutírico (GABA), tirosina, arginina e glutamina. Mas os constituintes principais considerados princípios ativos dessa. Como é mostrado nas figuras 5 e 6: Sesquiterpenos do óleo volátil (ácido valerênico e seus derivados, valeranona, valeranal, valeranol e valerianol) e valepotriatos (valtrato, di-drovaltrato, acevaltrato e isovaltrato), esses compostos extraídos da *Valeriana officinalis* em suma mostram diversas atividades farmacológicas como ação antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, sedativa, ansiolítica, tranquilizante, atividades espasmolíticas e anticonvulsivantes.

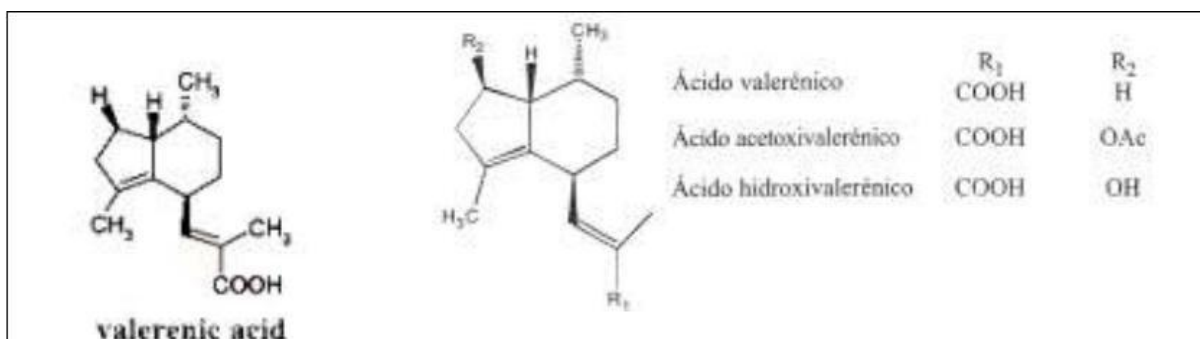
Figura 4: Sesquiterpénos.



FONTE: GONÇALVES; MARTINS, 2006.

Ácido carboxílico sesquiterpénicos menos voláteis: Ácido valerénico, acetoxivalerénico e hidroxivalerénico (GONÇALVES; MARTINS, 2006).

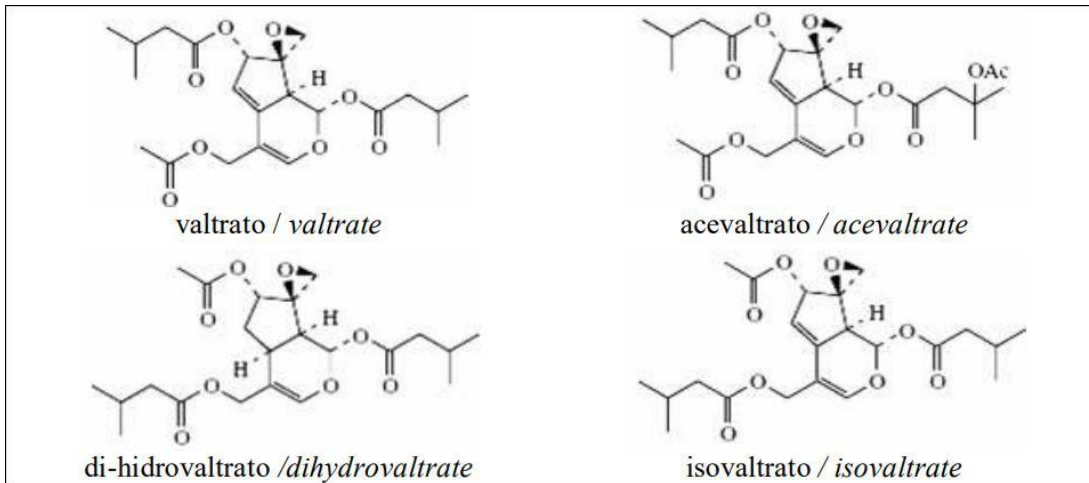
Figura 5: Ácido carboxílico sesquiterpénico.



FONTE: (GONÇALVES; MARTINS, 2006).

Valepotriatos: são ésteres que envolvem o valtrato, está presente na planta fresca, são moléculas instáveis, que se decompõem com o calor ou humidade até mesmo com variações de pH dando origem a outros tipos de compostos. Porém existe a possibilidade de ser encontrada em pequenas quantidades se o material for submetido a secagem com temperatura inferior a 40°C (GONÇALVES; MARTINS, 2006).

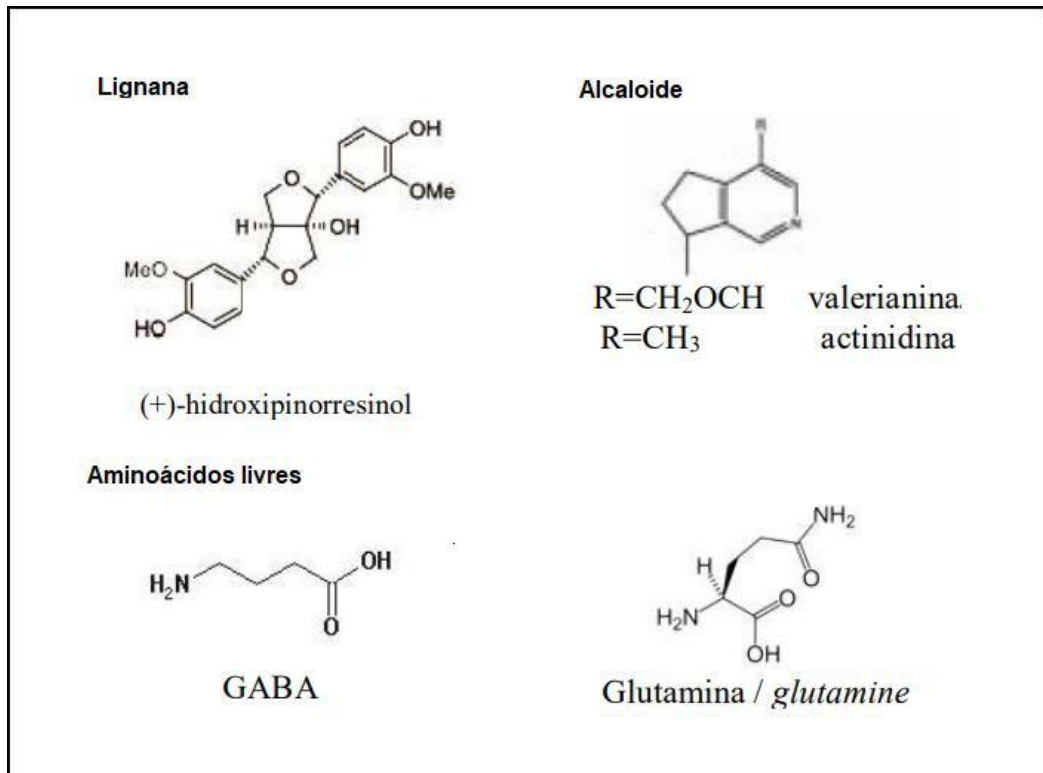
Figura 6: Valepotriatos



FONTE: (GONÇALVES; MARTINS, 2006)

Outros constituintes químicos importantes encontrados na *Valeriana officinalis* que incluem: lignanas, alcaloides e aminoácidos livres, como o ácido gama-aminobutírico (GABA), tirosina, arginina e glutamina (GONÇALVES; MARTINS, 2006).

Figura 7: Outros constituintes importantes.



FONTE: GONÇALVES; MARTINS, 2006.

Existes estudos que afirmam que o ácido valerênico é o princípio ativo desta planta, porém existem outros constituintes que corroboram para o sinergismo do efeito clínico desejável como: valepotriatos, compostos fenólicos e aminoácidos GABA e arginina (SILVA, 2021). Acredita-se que os componentes sesquiterpenos do óleo volátil seja o responsável pela maior parte do efeito farmacológico da valeriana, porém é mais provável que exista um sistema sinérgico entre os constituintes para o efeito clínico desejável (SOLDATELLI, RUSCHEL e ISOLAN, 2010).

Valepotriatos é o grupo de maior importância, presente na valeriana, substância essa quimicamente instável, capaz de potencializar a ação de substâncias hexobarbitais, aumentar o tempo de sono induzidos pelos barbitúricos, diminuição da agressividade, efeito anticonvulsivante e diminuir a atividade locomotora, exercendo efeito sedativo dose-dependente. Também é mencionado que em uma demonstração, a mistura de valepotriatos, com extratos de valeriana, foi capaz de aliviar os sintomas da síndrome de abstinência causadas pela interrupção do uso de benzodiazepínicos, sem sofrer efeitos tóxicos significativos. Essas características sugerem que os efeitos dos valepotriatos se devem a atuação sobre a neurotransmissão GABAérgica, no SNC (PASSOS *et al.*, 2009). Ocasionalmente um efeito estabilizante sobre os centros vegetativos e emocionais, promovendo a autonomia da restauração do equilíbrio do indivíduo (SOLDATELLI, RUSCHEL e ISOLAN., 2010).

Já o ácido valerênico é um sesquiterpeno encontrado na valeriana com a finalidade de potencializar a atividade do GABA sobre o SNC, por inibir a enzima ácido γ -aminobutírico transaminase, enzima essa responsável pela inativação do GABA no tecido cerebral, contribuindo para ação depressora do SNC (PASSOS *et al.*, 2009). Aumentando os níveis desse mediador, ocasionando propriedades sedativas e tranquilizante, essa ação combinada é responsável por seu mecanismo farmacológico (SOLDATELLI, RUSCHEL e ISOLAN, 2010).

Assim como as benzodiazepinas, sabe-se que a valeriana tem sua atuação nos receptores GABA, esta relação está na interação do ácido valerênico com esses receptores, inibindo a recaptção e aumentando a sua liberação para fazer sua ação

parcial aos receptores de adenosina e serotonina, porém afirma-se que seu mecanismo de ação não foi completamente estabelecido (SILVA, 2021).

Ao longo dos anos foi-se estudado diversos designs metodológicos acerca da valeriana, onde foi-se utilizada de várias preparações e dosagens para avaliação do seu perfil farmacológico. Sua eficácia tem sido afirmada, porém há muito a se descobrir a respeito desse fitoterápico, se faz necessário estudos mais aprofundados sobre suas interações, justamente por ter sua ação sob o Sistema Nervoso Central, tendo essa finalidade, pode potencializar o efeito de outros tipos de substâncias (RODRIGUES *et al.*, 2021). Como os efeitos sedativos dos barbitúricos, anestésicos e outros depressores do sistema nervoso central (SOLDATELLI; RUSCHEL e NAOLAN, 2010). A valeriana também possui algumas contraindicações, deve ser evitado o consumo de bebidas alcoólicas, também não é recomendado para gestantes, nutrizes e pacientes com hepatopatias prévias (FARIAS *et al.*, 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo analisamos todas as propriedades relatadas por diversos autores na literatura, e chegamos à conclusão que o transtorno de ansiedade é um distúrbio característico de disfunções neuro psicológicas, geralmente causadas por experiências traumáticas, interferindo em aspectos físicos, psicológicos e sociais, com influência direta na qualidade de vida do paciente. Esse distúrbio está entre os mais comuns em todo mundo, com a chegada da pandemia vem se intensificado devido ao medo, de inúmeros aspectos sanitários, econômicas e sociais, principalmente entre os grupos de risco. O tratamento farmacológico de primeira linha está relacionado as (BZD) devido as inúmeras pesquisas, testes e desenvolvimento dessas drogas. provavelmente por ter seu mecanismo de ação completamente estabelecido, assim como suas contraindicações, mas a fitoterapia tem um futuro promissor devido ao aumento no interesse da população sobre a fitoterapia. A exemplo da valeriana officinalis, uma planta bastante utilizada devido as suas propriedades sedativas e hipnóticas, conhecida por possuir diversas vantagens, se comparado as (BZD), como efeitos mais leves, com menor frequência e intensidade de efeitos colaterais típicos em comparação a essas drogas, principalmente não havendo histórico de dependência. Porém quando a Valeriana é mencionada, a discussão sobre sua eficácia é polêmica, pois a registros milenares de sua utilização, entretanto nos dias atuais há um questionamento por não possuir estudos de testes clínicos suficiente na literatura para provar todos os processos que estão relacionados a esse medicamento, devido à complexidade de sua estrutura química, e seu mecanismo de ação que ainda não foi completamente compreendido, há a necessidade de estudos mais aprofundados e a longo prazo, para garantir assim sua segurança e eficácia de uso.

REFERÊNCIAS

- ALBERTINO, S.; MOREIRA, P. F. Benzodiazepínicos: Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=1364&fase=imprime Acesso em: 04 de out de 2022.
- BALLONE, G. J.; ORTOLANI, I.V. Ansiolíticos e tranquilizantes. **PsiquWeb: 2008. Disponível em: <**
<http://www.psiqweb.med.br/site/?area=NO/LerNoticia&idNoticia=212>>
- BARBOSA, A.B.S.B; OLIVEIRA, A.J.S; SOUZA, J.C.L; PINHEIRO, L.V; NOGUEIRA, R.A.S.B; BARROS, R.J.F. FITOTERÁPICOS E O USO DA Valeriana officinalis NO COMBATE À ANSIEDADE E DEPRESSÃO. **Congresso Nacional de Inovações em saúde**. Disponível em: <https://doity.com.br/media/doity/submissoes/60ddb0bec4-4a9c-bfb9-32d10a883292-pdf-fitoterpicos-e-o-uso-da-valeriana-officinalis-no-combate-ansiedade-e-depresso-corrigidopdf.pdf>. Acesso em 24 out 2022.
- CARVALHO, J. P. G; DE MAMAN SGUAREZI, O. G; STUCHI, L. F. Transtornos de ansiedade. **Saúde & Conhecimento-Jornal de Medicina Univag**, v. 2, 2018.
- BERNIK, M. A. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. **EdUSP: São Paulo**, 1999.
- BISSOLI, J.R. ASPECTOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DO MEDICAMENTO FITOTERÁPICO Valeriana officinalis L. Monografia Disponível em: **Repositório FAEMA Biblioteca Júlio Bordignon Trabalhos de Conclusão de Curso - Graduação TCC – Farmácia**.
- BRANDÃO, D. A. Transtorno de pânico e relações com a superproteção parental. **Pretextos-Revista da Graduação em Psicologia da PUC Minas**, v. 4, n. 8, p. 321-334, 2019.
- BRITO, A. F. M, et al. Transtorno do pânico e agorafobia. In: **Clínica psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas [2. ed., ampl. e atual.]**. Manole, 2021.
- CAMPOS, G.S. PEREIRA, P.C.O.A. ANDRADE, R.S. Estudo comparativo entre Valeriana OfficinalisL. E diazepam: uma revisão de literatura. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.] , v. 10, n. 13, pág. e231101321216, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21216. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21216>. Acesso em: 01 nov. 2022.

COSTA, C.O et al. **Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos**. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 68, p. 92-100, 2019.

DANILA, Arthur Hirschfeld et al. Transtorno da ansiedade de separação no adulto. In: **Clínica psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas [2. ed., ampl. e atual.]**. Manole, 2021.

DANILA, A. H. et al. Transtorno da ansiedade de separação no adulto. In: **Clínica psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas [2. ed., ampl. e atual.]**. Manole, 2021.

DE, A; BRITO, S. TITULO: **RISCOS DO USO DE BENZODIAZEPICOS COMO HIPNÓTICOS. [S.1: S.N.]** Disponível em: <https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/mp70/brito-andrea-de-souza.pdf> . Acesso em 05 nov 2022

ELIAS, M; DE BRITO SOUZA, A. K; MORAIS, L. C. A. MUTISMO SELETIVO: considerações teóricas e as contribuições da terapia cognitivo-comportamental. **Psicologia e Saúde em debate**, v. 6, n. 2, p. 443-452, 2020.

FARIAS, W.S; SILVA, A.A; GUERRA, A.A; ANDRADE, C.A; FERREIRA, E.C.A; SILVA, L.F.S; FILHO, M.A.S; SILVA, M.E; ANDRADE, R.N; FARIAS, R.J.S; SILVA, W.M; FARIAS, T.G.S. O conhecimento dos profissionais de saúde a respeito da indicação do fitoterápico Valeriana officinalis L. em pacientes com ansiedade. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, [S. l.], v. 7, n. 11, pág. 108904–108916, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n11-493. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40237>. Acesso em: 17 out. 2022.

FORSAN, M. A. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado. **Trabalho de Conclusão de curso: Campos Gerais**, 2010

GONÇALVES, S; MARTINS, A.P. Valeriana Officinalis. **Revista lusófona de Ciência e tecnologias da saúde**. 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/451>. Acesso em: 20 set 2022.

LENHARDTK, G; CALVETTI, P.U. **Quando a ansiedade vira doença? Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental**. Aletheia vol.50 no.1-2 Canoas, 2017.

LELIS, K. C. G, et al. Sintomas de depressão, ansiedade e uso de medicamentos em universitários. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, n. 23, p. 9-14, 2020.

LEONARDI, J. G; AZEVEDO, B. M; OLIVEIRA, A. C. C; BENZODIAZEPINICOS E SEUS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL. **Revista Saúde em Foco.** [s.1], n 9, p. 684-690, 2017.

LIMA,C.L.S et al. **Bases fisiológicas e medicamentosas do transtorno da ansiedade.** Research, Society and Development, v. 9, n. 9, 2020.

LIMA, J. A. L; SILVA, M.R; LIMA, C.J.A; SILVA, M.M.A.F; ARAÚJO, M. A. S; SILVA, F. H; JÚNIOR, A. M. A; SOUZA, R. J. C. Avaliação teórica das propriedades farmacocinéticas, físico-químicas e farmacodinâmicas do composto isolado de valeriana officinalis em transtorno de ansiedade. **Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, n. 10, p. 74751-74762, oct. 2020.**

LOPES, K.C.S.P; DOS SANTOS, W. L. **Transtorno de ansiedade.** Revista de Iniciação Científica e Extensão, v. 1, n. 1, p. 45-50, 2018.

MATOS, Thais Prado; HEMANNY, Curt; DE OLIVEIRA, Irismar Reis. Presença de sintomas de fobia social, transtorno do pânico e ansiedade de separação em estudantes de 11 a 17anos, em uma escola da rede pública de ensino de Salvador. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 19, n. 4, p. 560-564, 2020.

MARQUES, E. L. L.; BORBA, S. **Como lidar com o transtorno de ansiedade generalizada na perspectiva da terapia cognitivo comportamental.** Revista Digital FAPAM, Pará de Minas, v.7, n.7, 82-97, dez. 2016.

MARTINS, B.S; LIMA, E.S. Os transtornos de ansiedade durante a pandemia no brasil **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7

RAMOS, W.F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE. **Trabalho de Conclusão de Curso de Formação em Acupuntura apresentado à EBRAMEC.** 2015

PASSOS, Carolina S. et al.Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2009.
<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000100024>
Acessado em 02 out 2022.

SANTOS,R.S. **Aplicação de plantas medicinais no tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.5, 2021.

SILVA, R. S. O USO DA Valeriana officinalis COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS DA ANSIEDADE: UMA REVISÃO. **Universidade Federal de Campina Grande, 2021-09-20.** disponível em:
<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/21612>. Acesso em 13 out. 22

SOLDATELLI, M.V; RUSCHEL, K; ISOLAN, T.M.P. Valeriana officinalis: uma alternativa para o controle da ansiedade odontológica? **Stomatos [online]** vol.16, n.30, pp. 89-97, 2010. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/304>. Acesso em 29 out 2022.

VALERIANA, rizoma e raiz Valerianae rhizoma et radix **6ª edição da Farmacopeia Brasileira**. 2022.

VIDAL, R.J.L; TOLEDO, C.E.M. Valeriana officinalis L., no tratamento da insônia e ansiedade. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**

VARGAS, RA .**The GABAergic System: An Overview of Physiology, Physiopathology and Therapeutics**. Int J Clin Pharmacol Pharmacother 3: 142.2018.