

**Uso da *Passiflora incarnata* L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade
generalizada**

Use of *Passiflora incarnata* L. in the alternative treatment of generalized anxiety disorder

**Uso de *Passiflora incarnata* L. en el tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad
generalizada**

Recebido: 21/10/2020 | Revisado: 28/10/2020 | Aceito: 08/11/2020 | Publicado: 12/11/2020

Lucas Martins de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7729-6872>

Faculdade UniBras Rio Verde, Brasil

E-mail: lucas-m-oliveira1@hotmail.com

Antonio Carlos Pereira de Menezes Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3443-4205>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Rio Verde, Brasil

E-mail: astronomoamadorgoias@gmail.com

Cinthia Alves Porfiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4398-0323>

Faculdade UniBras Rio Verde, Brasil

E-mail: cinthiaporfiro@hotmail.com

Resumo

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, qualitativa e descritiva da importância do uso da *Passiflora incarnata* como fitofármaco utilizado na busca de uma alternativa viável e mais acessível, buscando contribuir para o tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizado. Neste sentido, é bom esclarecer a terminologia “ansiedade” que é então descrita como um estado emocional presente em diversos momentos da vida, bem como, na correria do dia-a-dia. Os sintomas se manifestam através de pensamentos pessimistas, aflições, angústia e em momentos de perturbações, como o que estamos passando com a pandemia de COVID-19 e seus perigos de infecção, doença e falta de informação concisa. Inúmeras drogas sintéticas como os benzodiazepínicos são utilizadas no tratamento dos sintomas e no controle das manifestações traumáticas que a ansiedade carrega. No entanto, o uso contínuo de drogas sintéticas ansiolíticas dentre outras, acarretam

desgaste emocional, estresse diário e dependência ocasionando sempre doses maiores. Outro sério problema é a associação destas com outras drogas farmacêuticas, bem mesmo, a ingestão de bebidas alcoólicas, provocando irritabilidade, descontrole mental, coma e óbito. Uma possível sugestão alternativa e segura é o uso de fitofármacos como a *Passiflora incarnata*, que em inúmeros estudos apresentam como uma eficiente opção para o tratamento da ansiedade, devido aos bons resultados no controle sintomatológico e na associação conjunta entre outras drogas vegetais e sintéticas.

Palavras-chave: Ansiedade; Transtorno de ansiedade; Gênero *Passiflora*; Maracujá; SARS-CoV-2; COVID-19.

Abstract

This study is a bibliographic, qualitative and descriptive research on the importance using of *Passiflora incarnata* as a phytopharmaceutical used in the search for a viable and more accessible alternative, seeking to contribute in the alternative treatment of generalized anxiety disorder. In this sense, it is good to clarify the terminology "anxiety", which is then described as an emotional state present in different moments of life, as well, in the rush of everyday life. The symptoms are manifested through pessimistic thoughts, afflictions, anguish and in moments from disturbances, such as what we are going through with the COVID-19 pandemic and its dangers of infection, illness and lack of concise information. Countless synthetic drugs such as benzodiazepines are used to treat symptoms and control the traumatic manifestations that anxiety carries. However, the continuous use of synthetic anxiolytic drugs, among others, causes emotional exhaustion, daily stress and dependence, always causing higher doses. Another serious problem is the association of these with other pharmaceutical drugs, well, the ingestion of alcoholic beverages, causing irritability, mental uncontrolling, coma and death. A possible alternative and safe suggestion is the use of phytopharmaceuticals such as *Passiflora incarnata*, which in numerous studies have shown as an efficient option for the treatment of anxiety, due to the good results in the symptomatological control and in the joint association between other plant and synthetic drugs.

Keywords: Anxiety; Anxiety disorder; Genus *Passiflora*; Passion fruit; SARS-CoV-2; COVID-19.

Resumen

El presente estudio es una investigación bibliográfica, cualitativa y descriptiva sobre la importancia del uso de *Passiflora incarnata* como fitofármaco utilizado en la búsqueda de

una alternativa viable y más accesible, buscando contribuir al tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada. En este sentido, conviene aclarar la terminología "ansiedad", que luego se describe como un estado emocional presente en diferentes momentos de la vida, así como en el apuro de la vida cotidiana. Los síntomas se manifiestan a través de pensamientos pesimistas, aflicciones, angustias y en momentos de disturbios, como lo que estamos atravesando con la pandemia de COVID-19 y sus peligros de contagio, enfermedad y falta de información concisa. Innumerables drogas sintéticas como las benzodiazepinas son utilizadas para tratar los síntomas y controlar las manifestaciones traumáticas que la ansiedad conlleva. Sin embargo, el uso continuado de ansiolíticos sintéticos, entre otros, provoca agotamiento emocional, estrés diario y dependencia, provocando siempre dosis más elevadas. Otro problema grave es la asociación de estos, con otras drogas farmacéuticas, así como la ingestión de bebidas alcohólicas provocando irritabilidad, descontrol mental, coma y muerte. Una posible sugerencia alternativa y segura es, el uso de fitofármacos como *Passiflora incarnata*, que en numerosos estudios se han presentado como una opción eficaz para el tratamiento de la ansiedad, debido a los buenos resultados en el control sintomatológico y en la asociación conjunta entre otras drogas vegetales y sintéticas.

Palabras clave: Ansiedad; Trastorno de ansiedad; Género *Passiflora*; Maracuyá; SARS-CoV-2; COVID-19.

1. Introdução

As plantas medicinais segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) estão presentes em mais de 80% da população mundial, principalmente em países emergentes, onde a aquisição de medicamentos de origem sintética ainda apresenta alto preço em comparação ao poder aquisitivo e econômico destas populações em desenvolvimento. É a partir desse preceito que, desde os povos antigos como os egípcios, já se utilizavam de práticas tradicionais na atenção primária à saúde para o tratamento e cura de inúmeras doenças. São nessas práticas em que as plantas com características fitomedicinais são utilizadas nos mais variados tipos de preparos como chás, na decocção, na forma de pomadas e loções tópicas, comprimidos, drágeas e cápsulas (Lima et al., 2020).

Já existem inúmeros programas para uso de plantas medicinais como forma alternativa ao uso das drogas sintéticas farmacológicas, e no Brasil, a agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) autorizou a criação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas, onde suas leis são fundamentadas no estímulo a produção de material didático-

científico sobre plantas medicinais, fitoterápicos, e em seu uso consciente em dosagens consideradas fitoterapêuticas (Brasil, 2008; Lima et al., 2020).

Conforme Bonilla et al. (2014), e Zapata et al. (2018), cerca de 85% da população em países em desenvolvimento empregam o uso doméstico de algum tipo de planta que apresenta propriedades fitoterapêuticas como forma de cura ou amenizar os problemas infecciosos ou em diversos tipos de transtornos mentais principalmente nos sintomas da ansiedade.

O Brasil apresenta cinco biomas e um domínio Cerrado, apresentando uma grande riqueza de vegetais, onde várias destas espécies da flora, apresentam algum fitocomposto considerado fitoterapêutico. Entre esse banco floral, pode-se citar a família Passifloraceae que apresenta cerca de 16 gêneros, e mais de 650 espécies, que é amplamente utilizada na fitoterapia. O seu maior e principal gênero *Passiflora*, apresenta ampla distribuição nos continentes Americano, Asiático e Africano. O gênero *Passiflora* é composto por mais de 500 espécies bem dispersas principalmente no continente Americano. Sendo a América do Sul, a principal representante dessa diversidade florística, com entorno de 370 Táxons endêmicos. No Brasil, esse gênero apresenta um número considerável de espécies com entorno de 120 Táxons nativos nos mais variados biomas e domínio Cerrado brasileiro (Siebra et al., 2014; Leal et al., 2016).

O gênero *Passiflora* é conhecido popularmente por “maracujá nome indígena ou flor da paixão” apresentando várias espécies vegetais com algum princípio fitoterapêutico, em especial para *Passiflora incarnata* que é amplamente utilizada no tratamento dos sintomas de ansiedade, sendo este, um dos transtornos mentais que mais afetam os seres humanos no mundo todo, bem como também apresentam ações analgésica, antiespasmódica, antitérmica e anti-inflamatória (Salvador et al., 2013; Siebra et al., 2014).

Na literatura observa-se um grande número de estudos que relatam principalmente uma grande quantidade de moléculas inseridas nas classes dos flavonoides e de saponinas, dentre outras como cumarinas, alcaloides, heterosídeos, fitoesteróides e de ácidos fenólicos (Dhawan et al., 2001a; Patel et al., 2009; Gosmann et al. 2011; Costalonga & Batitucci, 2014).

Já se sabe que a ansiedade se manifesta na forma de sentimento vago onde muitas das vezes desagradável com sinais de medo e apreensão, que é caracterizado por momentos implícitos de tensão e desconforto emocional, com prelúdios de sentimento de perigo e falta de conhecimento (Leal et al., 2016). De acordo com Pereira (2004) a ansiedade apresenta difícil delimitação, sendo este, um objeto de grande interesse de estudos pela sociedade ocidental.

A sintomatologia da ansiedade é de difícil compreensão, determinando vários graus principalmente dos sintomas de sofrimento e de incapacidade, geralmente os pacientes nesta condição, apresentam desproporcional procura nos serviços de saúde, no entanto, muitas das vezes esta procura, o indivíduo já apresenta um grau mais avançado de ansiedade sendo necessários altos investimentos, principalmente ao sistema único de saúde (SUS) (Lima, 2004; Leal et al., 2016; Gomes et al., 2016).

Graeff e Brandão (1999), Clark e Beck (2012) e Lantyer et al. (2016) determinam a ansiedade como pertencente ao espectro normal de experiências humanas, sendo uma das principais causas do estresse. Apresentando hora na forma aguda ou crônica com alterações comportamentais e neurovegetativas.

Conforme Castillo et al. (2000), a ansiedade age de formas diferentes, nas crianças e adultos, sendo observado através do emocional abalado que influi sobre as causas e a maneira como se manifestam os medos e as preocupações tanto normais quanto patológicas.

Este transtorno, uni ansiedade e medo sendo estes reconhecidos como um problema a nível patológico quando os sintomas são moderados e/ou exagerados, podendo afetar diferentes faixas etárias dentro da sociedade, interferindo na qualidade de vida, diminuindo assim o desempenho e o nível emocional do paciente.

2. Metodologia

A pesquisa bibliográfica é de âmbito qualitativo e descritivo conforme descrito por Pereira et al. (2018), sobre a importância do uso da *Passiflora incarnata*. A revisão dos artigos, dissertações e teses foram realizadas nas bases de dados: periódicos da CAPES, PubMed, Science Direct da Elsevier, Willey on line library, Base de dados da Springer-Nature, Taylor & Francis, infoMED, BVE, lilacs, Scopus, Latindex, Imbiomed, BMC, Hindawi, SciELO, ACS – American Chemical Society, Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores em Português, Inglês e Espanhol nas buscas: *Passiflora*, género *Passiflora*, género *Passiflora*, *Passiflora incarnata*, ansiedade, transtorno de ansiedade, transtorno da ansiedade generalizada, phytochemicals, herbals, COVID-19, SARS-CoV-2, plantas medicinais, medicinal plants, família Passifloraceae, família Coronaviridae, family Passifloraceae, anxiety e coronavírus. A busca nas bases de dados de artigos, dissertações e teses foram realizadas sem recorte de tempo conforme proposto por Silva et al. (2020).

3. Desenvolvimento

3.1 Ansiedade

A ansiedade é caracterizada como uma emoção sentida na rotina de cada pessoa, onde se prepara para situações que irão ocorrer, aflições e medo, que em excesso pode se tornar prejudicial à saúde, ocasionando graves danos ao organismo (Guimarães, et al., 2015).

A ansiedade não é caracterizada como um estado normal, e, de acordo com o aumento dessa emoção ela se torna um transtorno. Alguns tipos de transtorno são classificados como transtorno de ansiedade generalizada (TAG), Síndrome do pânico, transtorno obsessivo compulsivo – TOC, fobia social, transtorno de estresse pós-traumático, fobia específica e agorafobia (Obelar, 2016).

3.2 Ansiedade e suas classificações

Conforme Schönhofen et al. (2020) aplicaram questionários que buscam medir a prevalência de ansiedade e transtorno de ansiedade generalizada em alunos de curso pré vestibular. Remetem a um aspecto importante para o agravamento da ansiedade. Sendo a maioria dos testes tendo resultado agravantes com sintomas de TAG, que, por conta de expectativas para o futuro prejudicam a saúde nas funções cognitivas.

Outro fator que ocasiona o transtorno de ansiedade é devido aos relacionamentos sociais. O transtorno é caracterizado por sintomas de ansiedade, que se tornam graves no decorrer do tempo. O transtorno de ansiedade generalizada é o resultado agravante da ansiedade, que, em grau elevado e crônico apresenta preocupação, ansiedade excessivas e persistentes, agitação, perda de concentração, irritação e problemas de sono (Astrês, et al., 2018).

O TAG ocasiona sintomas somáticos como enxaqueca, tonturas, dificuldade de concentração e relaxamento. É um aspecto que ocasiona a ansiedade persistente no decorrer de cada dia e afeta o emocional com pensamentos negativos (Lopes & Santos, 2018). A detecção e atenção desse transtorno são fundamentais, pois pode decorrer na vida do indivíduo. O diagnóstico é feito analisando as atividades realizadas pela pessoa nas quais são interrompidas ou mal feitas por conta do transtorno e pelos sintomas somáticos (Morais & Madalena, 2019).

3.3 Fatores intrínsecos e extrínsecos causadores da ansiedade

A saúde mental é relacionada aos fatores sociais, econômicos e culturais. O alto índice de diagnóstico de ansiedade e agravamento para TAG está relativamente ligado aos padrões comportamentais no trabalho ou ambientes que causam situações de desconforto, e fatores econômicos quando o indivíduo se depara com complicações financeiras (Costa et al., 2019).

Em um estudo realizado por Toti, Bastos e Rodrigues (2018) demonstram em maior proporção os jovens adultos como mais propensos a ter maior quadro de ansiedade. O resultado de casos de ansiedade teve a prevalência de mulheres, que, também em uma pesquisa de Schönhofen et al. (2020) teve resultado a partir de questionários em estudantes de curso vestibular, e cerca de 70% eram do sexo feminino.

O fator da ansiedade é evidenciado a partir de fatores como: gênero, biológico, psicológico e social de onde o indivíduo se encontra. Além do uso de bebidas alcoólicas, a falta de atividades físicas proporciona maior evolução de transtornos de ansiedade (Brito et al., 2019).

A ansiedade está ligada a vários fenômenos, sendo observada em pacientes odontológicos, sendo diagnosticado através de observações fisiológicas como, dilatação da pupila, palidez, sudorese, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, bem como tremores, tonturas, boca seca e fraqueza (Dantas et al., 2017).

3.4 Corona Vírus: SARS-CoV-2

3.4.1 Taxonomia do SARS-CoV-2 (COVID-19)

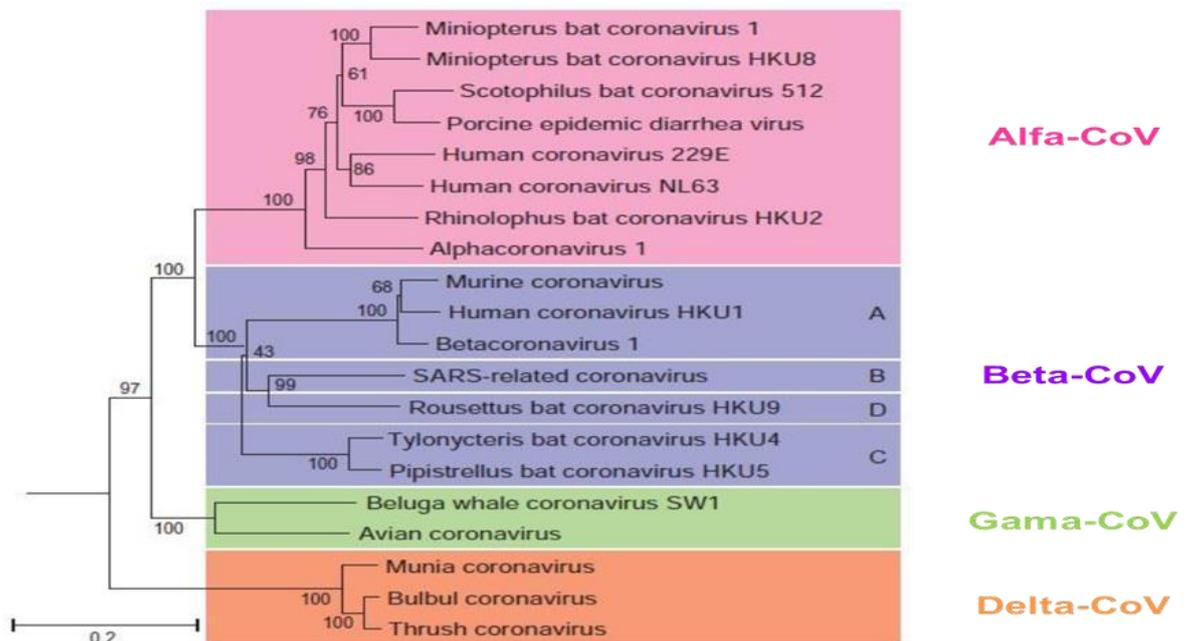
Existem 4 famílias de vírus: Coronaviridae, Arteriviridae, Mesoniviridae e Roniviridae. O coronavírus (SARS-CoV-2) está incluído na família Coronaviridae e subfamília Coronavirinae (Figura 1), onde apresenta, como fundamental infecção, nas vias aéreas superiores sendo o grau de infecção leve, moderada e grave. No entanto, estudos comprovam que o grau de infecção mais grave pode estar presente também no trato respiratório inferior, como observado na Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), na Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS-CoV) e (SARS-CoV-2) (Zaki et al., 2012; Ge et al., 2013; Corman et al., 2018; Jaimes et al., 2020; Ena & Wenzel, 2020; Pereira et al., 2020).

hospedeiros de amplificação gênica e distribuição do vírus, causando novas infecções.

3.4.2 Estudos sistemático e morfológico geral do SARS-CoV-2

Já se sabe que o coronavírus apresenta material genético de RNA de cadeia positiva e comprida com 27,9 kb e 30,1 kb, com envoltório apresentando diâmetro entre 60-140 nm. A família Coronaviridae é dividida em 4 gêneros: alfa-coronavírus, beta-coronavírus, delta-coronavírus, gama-coronavírus (Figura 2). Conforme Carrillo et al. (2020), são poucos os exemplares de vírus pertencentes aos dois primeiros grupos descritos anteriormente que apresentam dados como agentes etiológicos de doenças respiratórias em humanos. Os vários relatos de casos clínicos envolvendo a família Coronaviridae apresentaram casos leves, no entanto, para o gênero beta-coronavírus, SARS-CoV e MERS-CoV apresentaram casos clínicos de infecção mais grave com cerca de 10.000 casos confirmados, com cerca de 10 e 37% de óbitos, respectivamente.

Figura 2. Cladograma dos gêneros de Coronavírus. Fonte: Goés et al. (2016).

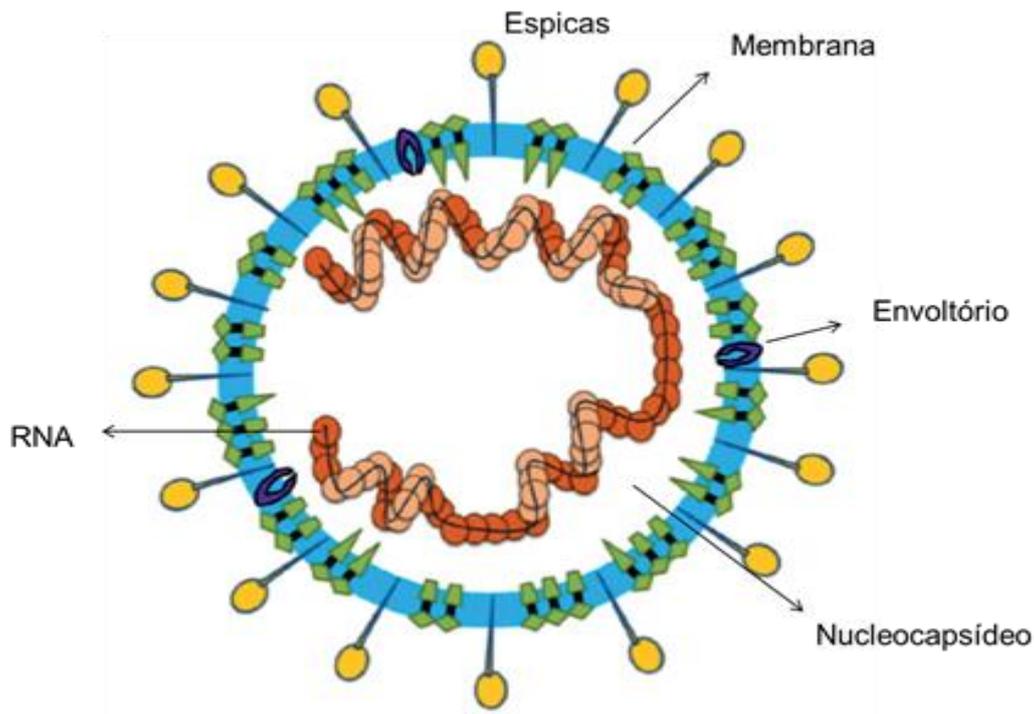


Fonte: Autores.

O SARS-CoV-2 apresenta morfologia estrutural semelhante aos demais coronavírus. O vírus apresenta proteínas na cápsula, membrana e nucleocapsídeo que constitui a estrutura básica da partícula viral. Estudos recentes, demonstraram que o SARS-CoV-2 possui

estruturas otimizadora para a transferência de receptores da enzima de conversão angiotensina 2 (ACE₂) humana (Lu et al., 2020; Wang et al., 2020; Yan et al., 2020), como observado na Figura 3.

Figura 3. Partícula viral do SARS-CoV-2, mostrando sua morfologia básica. Fonte: Carrillo et al. (2020).



Fonte: Autores.

Para o SARS-CoV-2, os casos de mortalidade estão continuamente crescentes até o momento, devido à movimentação do vírus nos continentes. Sabe-se que, a mortalidade esta sendo reportada por volta de 3%. A doença já é considerada a nível pandêmico, e os países estão tomando iniciativas mesmo que tardiamente, para manter ou controlar suas fronteiras tanto aéreas, terrestres ou marítimas livre desta doença, no entanto, os meios de prevenção são falhos e imprevisíveis devido a recente descoberta, onde ainda pouco se sabe sobre como o vírus se movimenta no ambiente (Ksiazek et al., 2003; Assiri et al., 2013).

3.5 Doença, sociabilidade, distúrbios e aceitabilidade

A pandemia do SARS-CoV-2 vem abalando o mundo bem como o Brasil neste ano de 2020, afetando consideravelmente a economia e a saúde mental, ocupacional e generalista da

população. Com o surto mundial, grande parte das pessoas entrou em pânico por não saber lidar com as transformações no cotidiano que consequentemente impactou na saúde mental. Esse fenômeno desencadeou consecutivamente ao proposto pela OMS para o isolamento social com intuito de reduzir a proliferação (movimentação) do vírus dentro da sociedade mundial (Barreto et al., 2020).

O distanciamento social nas sociedades tanto ocidental quanto oriental com costumes e rotinas corridas cercadas por pessoas diariamente tanto no convívio social quanto profissional apresentou impactos significativos, no entanto negativos em uma grande parcela de pessoas. Assim este distanciamento provocou uma onda de solidão, tristeza e ansiedade notada pelo medo de contrair a doença e pelas mudanças drásticas do cotidiano (Rolim et al., 2020).

Manter o indivíduo isolado de outros durante um processo pandêmico, acarreta problemas de saúde mental até então sem manifestação ou adquiridas como: estresse, ansiedade, depressão e medo. Com isso, os profissionais de saúde auxiliam a população para prevenir quaisquer patologias que possam ser ocasionadas nesse período pandêmico (França et al., 2020).

As orientações estabelecidas durante o isolamento social foram para que a população mantenha os cuidados higiênicos, práticas diárias normais (confinamento), alimentação saudável e práticas de exercícios físicos, pedagógicos e mentais para uma melhor saúde mental (Pimentel et al., 2020).

Observa-se que, além dos problemas que a doença causa em larga escala, exigindo os esforços dos profissionais de saúde que estão na linha de frente diagnosticando, tratando e acompanhando os casos, bem como os pesquisadores que a cada dia fornecem novos dados científicos sobre o agente viral e como atua no ambiente com fatores extrínsecos e intrínsecos impactantes na sociedade. A população também é afetada diretamente e indiretamente sobre uma doença a nível pandêmico com várias incertezas e o medo generalizado de se infectar, desencadeando vários problemas psicológicos como a ansiedade (Figura 4), é importante salientarmos que, a última grande onda pandêmica ocorrida, teve como agente etiológico o vírus da gripe espanhola que matou cerca de 1% da população mundial em 1918 (Barros et al., 2020; Ribeiro, Marques, Mota, 2020).

Figura 4. Alguns sintomas relacionados à ansiedade. Fonte: Guizoli, (2020).



Fonte: Autores.

O ser humano apresenta instinto grupal, estando este, incluídos na informação genética, vivendo em sua maioria em sociedade ou em pequenos, médios e grandes aglomerados urbanos em uma pequena parcela rural, no entanto, a ênfase deve ser dada com observação nas grandes cidades em todo o mundo onde a movimentação sorológica de vários vírus ocorre de forma fácil e rápida. No momento em que a população é apresentada aos planos de contenção e de barreira contra uma doença de fácil e discreta proliferação, essas medidas afetam o consciente, sendo este, o componente de saúde mental. Os transtornos mentais podem se agravar ou mesmo sair de uma leve hibernação mental como, por exemplo, uma pandemia. Com isso, em momentos de pandemia esses transtornos tornam-se mais acentuados e graves entre os seres humanos (Dhar & Barton, 2016; Barros et al., 2017).

De acordo com Whiteford et al. (2013), Huang e Zhao (2020) e Lei et al. (2020), pesquisas realizadas na China tem apresentado resultados acima da média reportada para pessoas com problemas de ansiedade, devido ao COVID-19, sendo esta taxa em maior percentagem nos profissionais de saúde.

Sabe-se que, as pessoas que precisam estar envolvidas nos protocolos de pandemia apresentam maior taxa de ansiedade e de outras enfermidades como a depressão, do que as pessoas não afetadas pelos protocolos. Outra pesquisa realizada no país Basco corrobora com os dados chineses, onde as altas taxas de ansiedade foram relatadas no período de pandemia atual, principalmente no sexo feminino (Ozamiz-Etxebarria et al., 2020).

Roy et al. (2020) avaliaram diferentes grupos populares na Índia em 2020 sobre o conhecimento adquiridos entre os entrevistados sobre a infecção por COVID-19. A população verificada apresentou bons resultados sobre a disposição de seguir corretamente os protocolos, principalmente da OMS. Entretanto, os níveis de ansiedade entre os entrevistados

foram considerados alto com 80% das pessoas se sentindo preocupadas com as informações que em conflito com o cotidiano deixaram as pessoas com transtornos, causando problemas se sono, paranóia sobre a infecção de COVID-19 e a mídia social relacionada à angústia com resultados de 12,5%, 37,8% e 36,4% respectivamente.

Estudo realizado recentemente no Brasil por Barros et al. (2020), avaliaram a prevalência da ansiedade em 45.161 adultos brasileiros durante a pandemia de SARS-CoV-2 em 2020. Os pesquisadores encontraram resultados importantes e preocupantes sobre a saúde mental dos brasileiros, onde cerca de 12,3% nunca se sentiram ansiosos, 35,1% se sentiram poucas vezes ansiosos, 41,3% muitas das vezes se sentiram ansiosos e apenas 11,3% se sentiram sempre ansiosos.

Ainda neste estudo, as faixas etárias de maior preocupação, oscilaram para nunca com 7,0% (entre 18-29 anos), 10,6% (entre 30-59 anos) e 23,1% (entre pessoas acima e/ou igual há > 60 anos); poucas vezes 23,5%(entre 18-29 anos), 36,6% (entre 30-59 anos) e de 45,2% (entre pessoas acima e/ou igual há > 60 anos); muitas vezes 50,2% (entre 18-29 anos), 42,9% (entre 30-59 anos), 26,3% (entre pessoas acima e/ou igual há > 60 anos); sempre 19,3% (entre 18-29 anos), 9,9% (entre 30-59 anos) e 5,4% (entre pessoas acima e/ou igual há > 60 anos).

Estudo realizado por Wang et al. (2020) com 1.210 participantes de 194 cidades chinesas entre os meses de janeiro a fevereiro de 2020, revelaram que 8,1% apresentaram sintomas de ansiedade. No estudo de Lei et al. (2020), também conduzido na China, com 1.593 participantes observaram que entre pessoas afetadas pela quarentena e pessoas que não foram afetadas pela condição imposta, apresentou resultado para o quesito ansiedade, de 6,7% para pessoas em que não foram afetadas e de 12,9% para pessoas afetadas para esta condição.

São vários os estudos que relatam a ansiedade como patologia nesses tempos de pandemia, onde as pessoas que antes apresentavam vida ativa entre seus familiares e amigos, com vida e rotina profissional normal com a pandemia, passaram a apresentar quadros de ansiedade e apatia. Ozamiz-Etxebarria et al. (2020), descrevem também em seu estudo no país Basco, com 976 participantes uma alta taxa de 25,9% para pessoas que apresentaram os sintomas de ansiedade durante a pesquisa. O nível amostral entre as pesquisas se deve pelo tipo e tamanho das amostragens, em diferentes contextos sociais, econômicos e culturais (Barros et al., 2020).

Para Maia e Dias (2020), os pesquisadores descrevem os níveis de ansiedade sobre estudantes universitários sobre o impacto da COVID-19 em estudo. Neste estudo foram determinadas duas parcelas a primeira com 460 e a segunda com 159 estudantes universitários entre homens e mulheres com faixa etária média de 14 e 20 anos e de 20 a 40 anos em

Portugal, onde apresentaram no período pandêmico em que a pesquisa foi realizada, resultados de 12,41% para mulheres e 11,92% para homens com algum nível de ansiedade detectada.

Os estudos sobre a ansiedade em grupos de pessoas apresentam uma grande variabilidade com ricos dados experimentais, como também foi observado por Corrêa et al. (2020), onde avaliaram um grupo específico de adeptos de Yoga no Brasil durante a pandemia de SARS-CoV-2. A idade dos participantes era uma das normas metodológicas, onde os mesmos deveriam apresentar idade igual e/ou superior a 18 anos, ser praticante de Yoga com no mínimo seis meses. O estudo classificou como normal 68,1% (145 participantes), leve com 4,2% (9 participantes), moderado com 15,5% (32 participantes), severo com 4,2% (9 participantes) e extremamente severo com 8,0% (17 participantes).

Como pode ser observada nos resultados, a prática de Yoga influencia positivamente na inibição desse transtorno, diminuindo assim a sensação de ansiedade entre os adeptos dessa arte milenar. Corroborando com os estudos anteriores, e por Moylan et al. (2013), onde discutem sobre os indivíduos mais jovens apresentarem maiores chances de desenvolvimento de sintomas e/ou manifestações da ansiedade, estando também ligado intimamente com o tabagismo e a vida ativa e sedentária.

Atenção deve ser dada principalmente sobre os profissionais da saúde, como médicos, bombeiros, socorristas e principalmente enfermeiros devido ao maior contato direto sobre aos cuidados básicos dos pacientes sintomáticos, assintomáticos e em tratamento em unidade de tratamento intensiva (UTI), isso foi observado e discutido no estudo de Dal’Bosco et al. (2020), sobre a saúde mental dos profissionais da enfermagem em um hospital universitário de referência em Ponta Grossa, no estado do Paraná, Brasil.

A pesquisa contou com a participação apenas de 88 dos 476 profissionais que compõem o efetivo do hospital universitário, entende-se que a não colaboração atrapalha a um nível crítico muito alto. Neste estudo, observaram que 43 dos 88 entrevistados apresentaram algum sintoma de ansiedade (48,9%), contra 45 (51,1%). O sexo feminino apresentou nível normal de preocupação durante a pesquisa, com 39 participantes que totalizaram 90,7%, e apenas 4 participantes (9,3%) do sexo masculino. Neste estudo também se comprova que participantes com idades inferiores há 40 anos apresentam maior pré-disposição a algum sintoma de ansiedade.

Estudo semelhante ao do hospital universitário do Paraná, Brasil, foi observado por Leão et al. (2018) em estudantes universitários da área da saúde no estado da Bahia, Brasil. O grupo de pesquisadores liderados por Leão observaram a prevalência de 84,5% na taxa de

profissionais do sexo feminino ainda em estudos de graduação com algum nível de preocupação com o COVID-19. Cao et al. (2020), reportaram importantes taxa sobre o impacto psicológico em estudantes de colégios na China. Neste estudo, Cao e colaboradores avaliaram 7.143 estudantes com diferentes níveis de ansiedade devido aos transtornos ocasionados pela COVID-19. Os níveis avaliados foram normal, com 5.367 estudantes (75,1%), leve 1.518 (21,3%), moderado 196 (2,7%) e severo 62 alunos com (0,9%).

É notável que a idade seja um forte influenciador, sendo observado e discutido por Huang e Zhao (2020), onde a idade inferior aos 35 anos, entre os entrevistados apresentam maior prevalência de desordens de ansiedade, levando em conta que o modelo amostral foi de 7.236 pessoas, com faixa definida de (6-80 anos). A isso se deve pela introdução de fontes estressoras como a solidão devido ao isolamento social, medo de se infectar, tensão econômica (desemprego, aumento da criminalidade e falta de alimentos) e da incerteza sobre o futuro principalmente da economia global (Barros et al., 2017).

Rolim et al. (2020) em seu estudo, cita a técnica do “A.C.A.L.M.E.-S.E.” de Rangé e Borba (2008), técnica esta, que possui propósitos de fortalecer a psique do indivíduo, controlando assim os sintomas adquiridos da ansiedade. Nesta técnica, a pessoa ansiosa passa por alguns passos onde substitui o medo, a raiva e a rejeição pela aceitação, onde o ser ansioso não deve lutar contra as suas sensações e sim deixar fluir. Outro ponto técnico é, dê maior ênfase as coisas que te rodeiam, ligue-se a elas, assim se sentirá melhor; aja com sua ansiedade; libere o ar dos seus pulmões; mantenha os passos anteriores; faça uma reflexão sobre os seus pensamentos; sorria, assim conseguirá efeitos positivos, e espere o futuro com aceitação.

4. *Passiflora incarnata* L.

A *Passiflora incarnata* L. é uma espécie vegetal da família Passifloraceae, pertencente ao gênero *Passiflora*, sendo este, o mais representativo entre os 16 gêneros inseridas nesta família que ao todo, são identificados mais de 577 espécies, sendo amplamente encontradas principalmente em regiões tropicais, quentes e temperadas. Este grupo de vegetal apresenta forma de desenvolvimento de trepadeiras robustas, sendo conhecida popularmente por “flor da paixão ou maracujá” onde assim foi nomeada pelos espanhóis da América do Sul que de acordo com suas inflorescências lembram a paixão de cristo (Figura 5) (Norte, 2016).

Figura 5. Inflorescência do maracujá, *Passiflora incarnata*. Fonte: Pereira, 2014.



Fonte: Autores.

A espécie, bem como outras pertencentes ao gênero *Passiflora*, é utilizada em várias formulações fitoterápicas no tratamento de várias doenças como a ansiedade, bem como em sucos. Os órgãos vegetativos empregados são preferencialmente as raízes e partes aéreas por apresentarem propriedades especiais ansiolíticas e sedativas agindo no sistema nervoso central (SNC) (Dhawan et al., 2001a; Pereira, 2014).

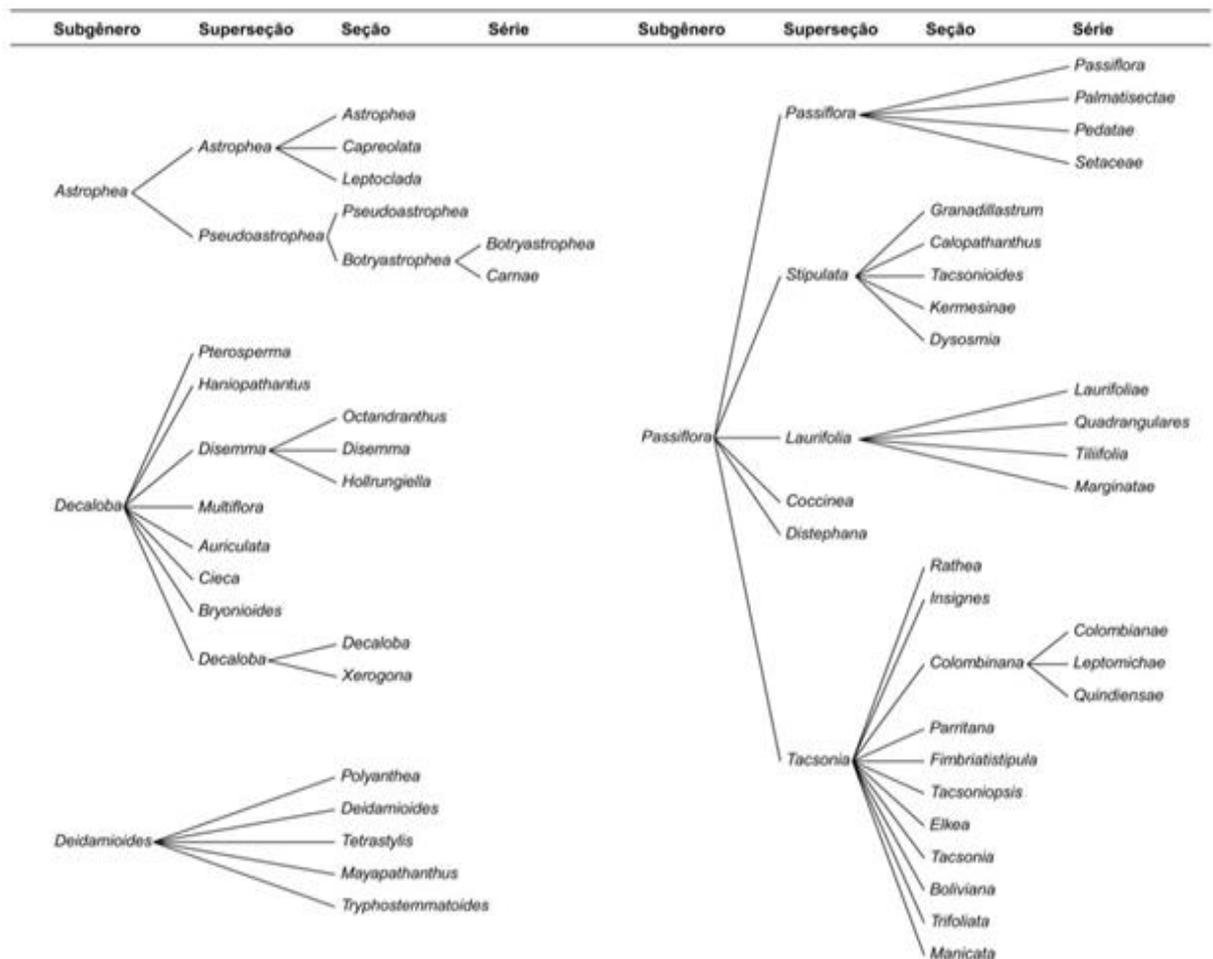
4.1 Sistemática de *P. incarnata*

O gênero *Passiflora* foi descrito por Linnaeus em 1753, no entanto, inicialmente De Candolle (1828) reconheceu 8 seções para *Passiflora*, sendo denominadas de *Astrophea*, *Polyanthea*, *Tetrapatheia*, *Cieca*, *Decaloba*, *Granadilla*, *Tacsonioides* e *Dysosmia*. Em 1925, Harms reorganizou o gênero em apenas três seções: *Decaloba*, *Tryphostemmatoides* e *Tetrastylis*, onde a primeira foi subdividida nas subseções *Polyanthea*, *Cirrhiflora* e *Deidamioides* (Ferreira, 2018).

Em 1938, Killip realizou algumas modificações com base nos caracteres morfológicos (com ênfase floral) em cerca de 350 espécies, onde propôs uma complexa divisão para *Passiflora* em 22 subgêneros, com 13 seções e 23 séries. Já em 1989, Escobar adicionou mais um subgênero apresentando assim 23 taxa (Dhawan et al., 2001a; Ferreira, 2018).

Outras modificações foram realizadas em 2003 por Feuillet e MacDougal, onde propuseram uma nova classificação para *Passiflora*. Este gênero então, seria dividido em somente 4 subgêneros *Astrophea*, *Decaloba*, *Deidamioides* e *Passiflora*. Assim, estes subgêneros foram então subdivididos em 16 superseções, 31 seções e 13 séries sendo esta, a mais aceita atualmente (Figura 6).

Figura 6. Classificação infragenéricas do gênero *Passiflora* em (4) subgêneros, (16) superções, (31) seções e 13 séries, proposta por Feuillet e MacDougal (2003): Fonte: Ferreira, (2018).



Fonte: Autores.

P. incarnata apresenta porte de trepadeiras como mencionado anteriormente, com gavinhas, podendo apresentar também porte de arbustivas e árvores, suas folhas são simples, inteiras ou lobadas, sempre alternas, com margem inteira ou serrilhada, podendo ou não apresentar glândulas nectarianas, podendo alcançar até 15 cm de comprimento por 13 cm de largura. Na fase vegetativa durante os meses de dezembro a janeiro é visto o crescimento maior das folhagens. Suas flores são vistosas, hermafroditas, compostas por 5 pétalas e 5 sépalas, 5 estames e 3 estigmas, apresentando uma ampla variedade de cores e aromas proporcionado por tricomas glandulares. Notam-se na fase reprodutiva as partes florais azuis arroxeadas (Yesquén, 2018).

As flores ainda possuem corona de filamentos na maioria das espécies, sendo característica marcante para este gênero. Os frutos na maioria das vezes são comestíveis onde

apresentam também grande heterogeneidade, variando no tamanho desde pequeno, médio a grande, com formas ovoides, globosas e fusiformes de coloração que vai desde o amarelo ao verde em sua forma madura, no interior está à polpa e as sementes, o sabor é ácido e na maioria das espécies aromáticos (Ulmer & MacDougal, 2004; Feuillet & MacDougal, 2003; Montero, 2017).

4.2 Fitoquímica e compostos biologicamente ativos

Os vegetais do gênero *Passiflora* apresentam uma rica constituição fitoquímica em seus mais variados órgãos, sendo observada em vários estudos uma gama de classes fitoquímicas.

Em uma revisão proposta por Patel et al. (2009), os pesquisadores descrevem a presença das classes fitoquímicas para alcaloides, compostos fenólicos, flavonoides glicosilados e cianogênicos em *P. incarnata*. Já no estudo de Peña et al. (2009), os pesquisadores avaliaram o conteúdo das classes fitoquímicas de *P. incarnata* em extratos secos a partir da maceração utilizando solução hidroetanólica 60% produzidos em Habana, Cuba, a partir das folhas do vegetal. Os pesquisadores obtiveram resultados positivos para testes fitoquímicos preliminares para as classes dos flavonoides, amins e aminoácidos e açúcares e oligossacarídeos, corroborando com a revisão apresentada anteriormente.

Os flavonoides encontrados nos extratos e suas frações de *Passiflora* são do tipo C-glicosídeo. Esse grupo fitoquímico é composto por polifenóis de alta expressão nos vegetais que possui ativos biológicos sendo de grande interesse quimiotaxonômico. De acordo com Lopes, Tiyo e Arantes (2017), e Fonseca et al. (2020) os C-glicosídeos e as moléculas de açúcares estão diretamente ligados ao núcleo aromático por ligação dupla (C-C), com alta resistência à hidrólise. Já os alcaloides presentes no gênero *Passiflora*, são do tipo indólicos, várias moléculas fitoquímicas desse grande grupo de fitocompostos possuem várias atividades biológicas como em especial a ação tranquilizante.

Com isso, os flavonoides são a classe de fitocompostos de maior expressividade em *P. incarnata*. As C-glicosilflavonas expressas em apigenina e luteonina, isovitexina, vitexina, isoorientina, orientina e saponarina são as principais moléculas encontradas em vários estudos (Geiger & Markham, 1986; Qimin et al., 1991) com esta espécie de maracujá. Outros flavonoides encontrados descritos na literatura são chaftosídeos, isochoftosídeos, isovitexina-2''-O- β -glucosídeo, isoorientina-2''-O- β -glucosídeo, furtemora vicenina-2, lucenina-2, isovitexina e isoorientina (Glotzbach & Rimpler, 1968; Lohdefink, 1976; Geiger & Markham,

1986; Qimin et al., 1991; Rehwald et al., 1994; Rahman et al., 1997; Norte, 2016). A presença de 6- β -D-glucopiranosil-8- β -D-ribopiranosil apigenina e svertesina são relatadas no estudo de Rahman et al. (1997).

A classe de alcaloides também apresenta alta taxa de representatividade nas moléculas encontradas nos extratos e suas frações de *P. incarnata*, sendo os mais representativos β -carbolina, harmalina, harmalol, hamol e harmina (Poethke et al., 1970). Dentre outras moléculas dispersas como γ -benzo-pirona derivada do maltol, carboidratos como rafinose, sucrose, *D*-glucose e *D*-frutose; óleo essencial contendo hexanol, álcool benzílico, linalool, álcool 2-feniletil, éster metílico de ácido 2-hidroxibenzóico, carvona, Trans-anetol, eugenol, Iso-eugenol, β -ionona, α -bergamotol, limoneno, cueno, α -pineno, prezizaeno, zizaeno, zizaneno e fitol (Aoyagi et al., 1974; Gavasheli et al., 1975; Buchbauer & Jirovetz, 1992; Marchart et al., 2003).

Em especial, para a espécie *P. incarnata* são encontrados os compostos ativos farmacologicamente indicados, produzidos a partir das várias moléculas isoladas de flavonóides, sendo as duas principais, a vitexina e a isovitexina com ação e efeito sedativo de grande importância no tratamento da ansiedade e do estresse e com excepcional ação antioxidante combatendo os radicais livres que contribuem para o estresse oxidativo das células (Sarto et al., 2018).

A classe de alcaloides esta intimamente ligada às propriedades de inibição da enzima MAO, sendo este o maior grupo de fitocompostos biologicamente ativos em *P. incarnata* (Dhawan et al., 2001b). São descritas outras classes fitoquímicas como glicosídeos, glicosídeos cianogênicos, carboidratos, aminoácidos, benzapironas, constituintes voláteis (óleo essencial) e cumarinas nas partes aérea e terrestre (Dhawan et al., 2001a).

No entanto, ainda pouco se conhece sobre a constituição química de *P. incarnata*, estudos recentes como o proposto por Ozarowski et al. (2018), onde avaliaram os constituintes fitoquímicos extraídos do extrato metanólico das folhas de *P. incarnata*, observaram 82 compostos por isolamento em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) sendo esta, uma técnica indispensável nos estudos cromatográficos de separação de moléculas fitoquímicas. Os pesquisadores encontraram expressividade no conteúdo em porcentagem para as substâncias pinosresinol, luteonina 6-C-hidroxi-benzoil-pentósídeo-di-*O*-glucosídeo, Apigenina 6,8-di-C-pentósídeo, Vitexina 6''-*O*-pentósídeo (apigenina 8-C-glucosídeo 6''-*O*-pentósídeo), Apigenina 6-C-pentósídeo-8-C-glucosídeo, Crisina 6-C-glucosídeo-8-C-pentósídeo, Apigenina 6-C-[2''-*O*-deoxihexosídeo]-pentósídeo, Isoviteixina 7-*O*-deoxihexosídeo (apigenina 6-C-glucosídeo 7-*O*-deoxihexosídeo), Isoviteixina 2''-*O*-

deoxihexosídeo (apigenina 6-C-glucosídeo 2''-O-deoxihexosídeo), Escoparina 2''-O-glucosídeo (crisoeriol 8-C-glucosídeo 2''-O-glucosídeo), Apigenina 7-O-glucosilpentosídeo, Filigenina O-glucosídeo-O-pentosídeo, Isoorientina 2''-O-deoxihexosídeo (luteolina 6-C-glucosídeo 2''-O-deoxihexosídeo) e Luteolina 8-C-[6''-O-glucosídeo]-di-deoxihexosídeo.

4.3 Uso fitoterapêutico de *P. incarnata* no tratamento da ansiedade

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o transtorno de ansiedade é considerado a quarta maior doença entre as doenças diagnosticadas no Ocidente e é a segunda maior causa de invalidez entre as pessoas diagnósticas com esse transtorno. De acordo com o Ministério da Saúde (MS), cerca de 3% da população utiliza medicamentos contínuos necessários para controle dos sintomas de transtornos mentais severos e mais de 9% para transtornos de baixa gravidade (Lima, 2004; Lopes et al., 2017).

Até meados da década de 70, o único tratamento contra a ansiedade era através de psicoterapia utilizando drogas a partir de moléculas sintéticas (antidepressivos). No entanto, o número de drogas tanto sintéticas quanto naturais vem crescendo, sendo conhecidas hoje mais de 60 medicamentos, sendo este número crescente anualmente pela verificação das ações dentre outros fatores pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária brasileira (ANVISA), sendo bastante representativo para os fitoterápicos em 2020.

Observa-se em vários estudos, que a TAG é o distúrbio psiquiátrico mais apontado entre os transtornos da ansiedade. Mesmo sendo considerada leve entre os demais transtornos, a TAG é considerada uma doença crônica estando relacionada a uma alta taxa de morbidade e a altos custos individuais e sociais (Andreatine, 2000; Silva & Silva, 2018).

No Brasil, estes transtornos de ansiedade apresentam importante prevalência entre outras doenças, com percentagem entre 9,5-17,5%. A relação não para por aí, entre 5,5-12% apresentam uma demanda de acompanhamento entre os casos. Sendo assim, os distúrbios ocasionados pelos fatores associados à patologia da ansiedade, torna-se de especial atenção para a saúde individual e coletiva para os órgãos de saúde pública municipal, estadual e federal. Estudos demonstraram que menos de 50% dos pacientes com TAG em tratamento, apresentaram uma positiva regressão nos sintomas carecendo de meios alternativos para que possa desencadear ações positivas levando a uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes sintomáticos (Andreatini et al., 2001).

De acordo com Dantas et al. (2017), a fitoterapia está entre as terapias adjuntas de maior popularidade entre a população do mundo, para o tratamento da ansiedade. O ser

humano procura entre as plantas há milênios, meios para cura e/ou tratamento de suas aflições e afecções, bem como tratamentos de menor valor econômico, e menor risco de efeitos colaterais e dependência química, como observados em drogas comerciais sintéticas.

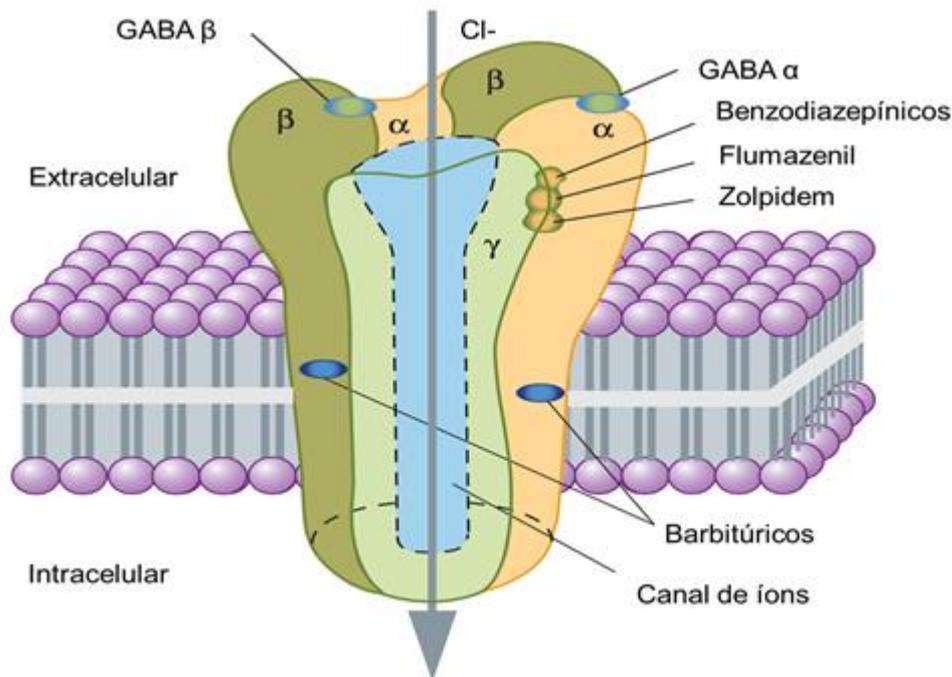
P. incarnata é amplamente utilizada na medicina estando inserida na fitoterapia em vários povos, principalmente de áreas tropicais, sendo empregada no tratamento da ansiedade dentre outras doenças como nervosismo e neuralgia (Dhawan et al., 2001a). A Utilização de medicamentos no mundo todo para o tratamento de transtornos ansiosos está cada vez maior entre as várias sociedades. E a utilização de medicamentos fitoterápicos é proporcional ao crescimento dos efeitos positivos proporcionados aos vegetais e por apresentarem menores taxas de complicações como observados em efeitos colaterais, levando com isso, a substituição parcial ou total dos medicamentos sintéticos utilizados nos tratamentos pré- e pós- profilaxia (Santos et al., 2018).

A terapia complementar é considerada benéfica por não ocasionar uma alta taxa de efeitos colaterais como os medicamentos sintéticos ansiolíticos apresentam em especial os benzodiazepínicos, bem como proporciona um baixo custo econômico para o indivíduo. A terapia é feita com análise individual para cada indivíduo, observando dosagens em determinado gral de tratamento proporcionando sua eficácia (Farias et al., 2019).

Conforme o estudo elaborado por Dantas et al. (2017) utilizando a *P. incarnata* e o midazolam (benzodiazepínico), os pesquisadores obtiveram o seguinte resultado: entorno de 20% das pessoas que participaram do estudo relataram ter amnésia com o uso do midazolam, enquanto as que utilizaram a passiflora não demonstraram nenhuma anormalidade na memória. Como já apresentado anteriormente, a *P. incarnata* L. possui ação ansiolítica atuando no SNC proporcionando uma sensação de relaxamento prazerosa, diminuindo o fluxo de sinapses química e elétrica, tornando o indivíduo ansioso mais relaxado e controlando as crises de ansiedade. A presença de princípios ativos fitoterápicos beneficia a eficácia farmacológica (Lopes; Tiyo; Arantes, 2017).

A atividade GABAérgica ocorre através de neurônios que secretam o ácido gama aminobutírico (GABA) com a ligação dos receptores GABA_A/α (Figura 7), são ocasionadas proporcionando os efeitos que a *P. incarnata* induz no SNC. A terapia realizada com esse vegetal é possível ser observada em estudos clínicos confirmando a eficiência aplicada nos transtornos de ansiedade (Schunck, 2019). A classe de fármacos moduladores dos receptores GABA_A/α (benzodiazepínicos e barbitúricos), onde o mecanismo potencializa a ligação do GABA_A, aumentando assim a sua eficiência, com efeitos ansiolíticos integrando os anticonvulsivantes e anestésicos.

Figura 7. Representação de um receptor GABA α (GABAérgica) com outras unidades diferentes em mesmo esquema (β e γ). Fonte: Katzung et al. (2009).



Fonte: Autores.

O GABA é um neurotransmissor inibitório majoritário do SNC de mamíferos, onde pode se ligar a três diferentes subtipos de receptores: GABA $_A$, GABA $_C$, estes, sendo canais de transmembrana carreadores de Cl^- , e GABA $_B$ este, um receptor tipo metabotrópico acoplado a proteínas do tipo G. O receptor GABA $_A$ apresenta cinco subunidades protéicas, formando um poro central transmembrana por onde os íons de Cl^- carregiam. O sítio benzodiazepínico é expresso no complexo receptor GABA $_A$ na interface entre as subunidades alfa e gama. Desta forma, as investigações concluem que os flavonoides podem apresentar efeito ansiolítico por uma modulação positiva do canal, via outros sítios de ligação, exceto para [3H]-flunitrazepam (Möhler et al., 1995; Bormann, 2000; Chebib & Johnston, 2000; Nutt & Malizia, 2001; Bettler & Tiao, 2006; Provensi, 2020).

Na Tabela 1, estão apresentadas algumas isoflavonas que apresentam afinidade pelo sítio benzodiazepínico conforme proposto por Luck et al. (1983) e Marder e Paladini (2002).

Tabela 1. Afinidade de diferentes isoflavonas pelo sítio benzodiazepínico.

Isoflavonas	CI ₅₀ (µM)
S-7,4'-diidróxi-isoflavona	80
dl-3',7'-diidróxi-isoflavona	45
dl-4-hidróxi-7-metóxi-isoflavona	1300
dl-7-hidróxi-4-metóxi-isoflavona	> 1500
7-hidróxi-4'-metóxi-isoflavona	> 700
4'-hidróxi-7-metóxi-isoflavona	1100
3,7'-diidróxi-isoflavona	140

CI₅₀ = concentração inibitória 50% da ligação de [3H]-diazepam em membranas sinaptossomais de córtex cerebral de ratos. Fonte: Provensi, (2020).

Os extratos e material pulverizado a partir dos órgãos aéreos de *P. incarnata* têm sido utilizados no tratamento dos distúrbios da ansiedade desde os tempos antigos, no entanto, ainda nos tempos modernos, seu mecanismo de ação ainda é pouco entendido.

No estudo desenvolvido por Basu et al. (2020), apresentaram que, o uso de *P. incarnata* pode ser utilizado como droga adicional no tratamento de COVID-19, visto que, merece atenção na intervenção provisória, no apoio de pacientes acometidos com a doença ou mesmo no processo de isolamento social. Isso se torna uma importante arma de combate, devido ainda estar sendo elaborados vacinas e tratamentos específicos para esta pandemia.

Outros estudos realizados como por Silva e Silva (2018), apresentam o tratamento fitoterápico com *P. incarnata* no distúrbio psiquiátrico da ansiedade como positivo e eficaz. O mesmo foi observado no estudo realizado por Dhawan et al. (2001a), onde verificaram que o extrato metanólico de *P. incarnata* sobre a ação ansiolítica em ratos, demonstraram bons resultados usando o modelo de labirinto em cruz elevado (MLCE) de ansiedade.

Os potenciais efeitos ansiolíticos da crisina, extraída do extrato de *Passiflora* é verificada na modulação do receptor de benzodiazepínico do receptor GABA_A (Figura 7) em modelo experimental animal, utilizando ratos. Onde foram observados em experimento, com efeitos positivos. Já se sabe que a crisina é uma molécula altamente potente na diminuição dos sintomas do transtorno de ansiedade por meio da interação com o receptor GABA_α em ratos, conforme verificado por testes de labirinto em cruz elevado, corticosterona e catecolamina conforme descrito por Brown et al. (2007).

Ainda neste estudo, cada parcela do modelo animal (ratos) receberam uma dose intraperitoneal de veículo (DMSO 4%), crisina, 2 mg kg⁻¹, midazolam, 1,5 mg kg⁻¹, e/ou

flumazenil, 3 mg kg⁻¹. O EPM foi utilizado para a verificação do componente comportamental dos sintomas de ansiólise, e os ensaios com catecolaminas e corticosterona foram realizados para se conhecer os efeitos neuro-hormonais provocados pela ansiedade. Os resultados não apresentaram nenhuma diferença estatística significativa entre os grupos avaliados com o emprego de diferentes níveis de catecolaminas e corticosterona. Os dados obtidos neste estudo sugerem fortemente que o fitocomposto crisina apresenta propriedades ansiolíticas equiparáveis ao midazolam, mas em menor ação na dosagem de 2 mg kg⁻¹ avaliado.

Estudos desenvolvidos por Dhawan et al. (2001a,c; 2003) observaram que a benzoflavona um fitocomposto constituinte do extrato foliar de *P. incarnata* é o principal bioativo desta espécie de *Passiflora*. Movafegh et al. (2008), verificaram que o uso de *P. incarnata* reduziu a ansiedade em procedimentos cirúrgicos dentários em pacientes modelos, quando comparados ao grupo controle. Os pacientes avaliados com o uso de *P. incarnata*, receberam 90 minutos antes do procedimento cirúrgico dentário um comprimido contendo 1,01 mg⁻¹ de benzoflavona.

De acordo com Lopes et al. (2017) e Braga et al. (2010), o mecanismo de ação da *Passiflora* nos sintomas de transtornos da ansiedade ainda não foram claramente elucidados, no entanto, acredita-se que a inibição da monoamina oxidase (MAO) e a ativação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) estão diretamente envolvidos, sendo este, o principal neurotransmissor inibitório relacionado com a excitabilidade neuronal. Assim, em situações de ansiedade, o GABA age na interrupção das sinapses neuronais, sendo que em baixos níveis de GABA [3H] estão relacionados com a ansiedade.

Na revisão proposta por Fonseca et al. (2020), estudos in vitro realizados demonstram que o flavonoide crisina (5,7-diidroxiflavona) possui afinidade aos receptores benzodiazepínicos aumentando assim, a hipnose induzida por pentobarbital, consecutivamente, reduzindo a atividade locomotora em ratos após administração de doses intraperitoneais com 30 mg kg⁻¹ sobre o peso corporal. Ainda neste estudo, os pesquisadores observaram que, a pré-administração de flumazenil agente antagonista do receptor GABA_A, atenua os efeitos ansiolíticos promovidos pelo uso de *Passiflora*, corroborando com os estudos de Brown et al. (2007).

No estudo de revisão de Gosmann et al. (2011), os pesquisadores citam o estudo realizado por Akhondzadeh et al. (2005). Nele, foi avaliado através de dados randomizados a comparação da eficácia na administração de um formulado medicamentoso PassipayTM na dose 0,04 mg kg⁻¹ dia e de metilfenidato na dose 1 mg kg⁻¹ dia por 8 semanas de uso em parcelas com 34 crianças diagnosticadas com distúrbio de déficit de atenção/hiperatividade

TDAH. No grupo efeito, que receberam o extrato de *P. incarnata* as crianças apresentaram melhoras nos efeitos sintomatológicos da ansiedade, irritabilidade e perda de apetite, quando comparadas ao grupo tratado com metilfenidato e controle.

4.4 Toxicidade de *P. incarnata*

Como mencionado anteriormente, os vegetais apresentam o maior e mais vasto banco fitoquímico do mundo, isso já é bem conhecido desde o Egito antigo, no entanto, ainda nos dias atuais carecem de mais pesquisas para os mais variados tipos de doenças, ações e atividades biológicas.

Com isso, os vegetais apresentam a linha de frente no conhecimento científico para a descoberta de novas moléculas capazes de agir em determinada doença ou mesmo conjunto de doenças proporcionando melhoras significativas no tratamento individual ou em adição a outras drogas vegetais ou sintéticas na qualidade de vida do paciente.

No entanto, as plantas medicinais apresentam sérios problemas, no quesito toxicidade, devido à superdosagem, combinação com outros fármacos, que levam a inúmeras reações adversas que podem levar o paciente ao óbito. Outro sério problema é o diagnóstico incorreto desses vegetais, visto que, várias espécies assemelham-se a nível morfológico, sendo necessária a presença de um profissional taxonomista ou botânico para uma correta identificação (Capasso et al., 2000; WHO, 2002).

No entanto, produtos à base de material vegetal sejam considerados seguros, algumas classes fitoquímicas como os glicosídeos cianogênicos encontrados no gênero *Passiflora*, apresentam importante toxicidade, não podendo ser descartado em níveis elevados de dosagens.

Fitomedicamentos a base de *P. incarnata* produziram vasculite em pacientes que sofrem de insônia como relatado no estudo de Smith et al. (1993). O uso de qualquer formulado a base de *P. incarnata* deve ser evitado em mães em período de lactação como citado no estudo de Dhawan et al. (2004).

Turolla e Nascimento (2006) citam em seu trabalho sobre informações toxicológicas, que no estudo realizado por Fisher et al. (2000), os pesquisadores relataram alguns eventos adversos cardiovasculares e gastrointestinais após uso, em uma paciente jovem, sugerindo que, os efeitos colaterais estariam envolvidos com os alcaloides e flavonoides presentes no formulado avaliado. No entanto, a parcela é pequena, necessitando de novos estudos.

Em outro estudo realizado por Mello et al. (2007), os pesquisadores avaliaram um

fitomedicamento composto por extrato de *Crataegus oxycantha* + *Passiflora incarnata* + *Salix alba* e excipiente (Sonotabs[®]) onde não apresentou resultados positivos toxicológicos em ensaio de toxicidade sobre fêmeas de ratos e sobre a taxa de natalidade. Já para o ensaio com o mesmo fitomedicamento comercial, apresentou leve diminuição, no entanto, significativa na atividade de locomoção de 34,6% e na redução também significativa, no entanto, leve da atividade exploratória de profundidade com 34,5%.

Parra et al. (2002) não verificaram em estudo, efeito toxicogênico para *P. incarnata* em sistema de estudo mutagênico de curto prazo *in vitro* em modelo de *Aspergillus nidulans* D-30, utilizado na verificação de danos primários ao DNA, ou mesmo quanto *in vivo* em indução de micronúcleos em camundongos na detecção de efeitos clastogênicos e aneugênicos.

5. Considerações Finais

Observa-se neste estudo de revisão, que há uma grande necessidade da população estar informada sobre a correta forma de lidar com os problemas causados pelo transtorno de ansiedade, na forma do tratamento adequado utilizando os medicamentos ora fitoterápicos ou sintéticos, visando também à saúde e o bem estar individual e coletivo em períodos como esse de pandemia, onde o medo, incertezas dentre outros fatores acarretam o surgimento e o agravamento dos sintomas da ansiedade.

O trabalho conseguiu constatar que a utilização da *Passiflora incarnata* proporciona um tratamento eficaz equiparável aos ansiolíticos como os derivados da carbamazepina, contra os sintomas do transtorno de ansiedade generalizado, atuando diretamente no sistema nervoso central (SNC) minimizando assim, os sintomas somáticos provocados. Sendo os fitoterápicos, uma efetiva alternativa que causam menores efeitos colaterais quando comparado os fármacos sintéticos.

A hipótese foi assim confirmada verificando os inúmeros estudos *P. incarnata* onde diminuíram os sintomas da ansiedade, tranquilizando o indivíduo, bem como a baixa toxicidade em diferentes doses e associações destas com fármacos sintéticos. Como indicação sedativa, seus constituintes fitoquímicos, principalmente as classes de flavonoides e alcaloides fazem com que o efeito sedativo, minimize os sinais e sintomas ocasionados pela ansiedade garantindo uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Agradecimentos

A Faculdade UNIBRAS, *Campus* Rio Verde; ao Instituto Federal Goiano, *Campus* Rio Verde; a Coordenação do Curso de Farmácia Generalista da UNIBRAS.

Referências

Andreatine, R. (2000). Uso de fitoterápicos em psiquiatria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(3), 104-105.

Andreatini, R., Lacerda, R. B., & Filho, D. Z. (2001). Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23(4), 233-242.

Akhondzadeh, S., Mohammadi, M. R., & Momeni, F. (2005). *Passiflora incarnata* in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Therapy*, 2(4), 609-614.

Aoyagi, N., Kimura, R., & Murata, T. (1974). *P. incarnata* dry extract isolation of maltol and pharmacological action of maltol and ethyl maltol. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 22, 1008-1013.

Assiri, A., McGeer, A., Perl, T. M., Price, C. S., Al Rabeeah, A. A., Cummings, D. A., Alabdullatif, Z. N., Assad, M., Almulhim, A., Makhdoom, H., Madani, H., & Alhakeem, R. (2013). Hospital outbreak of middle East respiratory syndrome coronavirus. *The New England Journal of Medicine*, 369, 407-416.

Barros, M. B. A., Lima, M. G., Malta, D. C., Szwarcwald, C. L., Azevedo, R. C. S., & Romero, D. (2020). Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29(4), e2020427.

Barros, M. B. A., Lima, M. G., Azevedo, R. C., Medina, L. B. P., Lopes, C. S., Menezes, P. R., & Malta, D. C. (2017). Depression and health behaviors in Brazilian adults - PNS 2013. *Revista Saúde Pública*, 51, supl. 1, S1-S10.

Barreto, M. L., Barros, A. J. D., Carvalho, M. S., Codeço, C. T., Hallal, P. R. C., Medronho, R. A., Struchiner, C. J., Victora, C. G., & Werneck, G. L. (2020). O que é urgente e necessário para subsidiar as políticas de enfrentamento da pandemia de COVID-19 no Brasil? *Revista Brasileira de Epidemiologia*, e200032.

Basu, N., Das, B. C., & Tandon, S. (2020). Interim management of COVID-19 by repurposed homeopathic medicines. *Homeopathy*, 109(3), 182-183.

Bettler, T., & Tiao, J. Y. (2006). Molecular diversity, trafficking and subcellular localization of GABAB receptors. *Pharmacology & Therapeutics*, 110(3): 533-543.

Belasco, A. G. S., & Fonseca, C. D. (2020). Coronavírus 2020. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73(2), e2020n2.

Braga, J. E. F., Pordeus, L. C., Silva, A. T. M. C., Pimenta, F. C. F., Diniz, M. D. F. F. M., & Almeida, R. N. (2010). Ansiedade patológica: Bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 14(2), 93-100.

Bonilla, J. A., Maria, A. M. S., Toloza, G., Madrid, P. E., Avalos, J. N., Nuñez, M. J., & Moreno, M. (2014). Efecto sedante, ansiolítico y toxicológico del extracto acuoso de flores de *Erythrina berteroana* (pito) em ratones. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(4).

Bormann, J. (2000). The “ABC” of GABA receptors. *Trends in Pharmacological Sciences*, 21(1), 16-19.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.960 de 09 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Brito, L. S., Almeida, D. S. S. G., Amorim, M. L. S., Zaranza, L., & Toledo, J. O. (2019). Nível de ansiedade e fatores associados: estudantes de Farmácia de uma faculdade privada. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, 8(2), 170-178.

Brown, E., Hurd, N. S., McCall, S., & Ceremuga, T. E. (2007). Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin, a *Passiflora incarnata* extract, in the laboratory rat. *AANA Journal*, 75(5), 333-337.

Buchbauer, G., & Jirovetz, L. (1992). Volatile constituents of the essential oil of *P. incarnata* L. *Journal of Essential Oil Research*, 4(4), 329-334.

Cao, W., Fang, Z., Hou, G., Han, M., Xu, X., Dong, J., & Zheng, J. (2020). The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Research*, 287, 112934.

Carrillo, C. G. Q., Cruz, A. P., Ayala, E. V., Valencia, Y. P. E., Delgado, J. L., & Ramirez, P. A. (2020). Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horizonte Médico*, 20(2), e1208.

Castillo, A. R. G. L., Recondo, R., Asbahr, F. R., & Manfro, G. G. (2000). Transtornos de ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22, supl. II, 20-23.

Capasso, R. L., Izzo, A. A., Pinto, L., Bifulco, T., Vitobello, C., & Mascolo, N. (2000). Phytotherapy and quality of herbal medicines. *Fitoterapia*, 71(Supl 1), S58-S65.

Corrêa, C. A., Verlengia, R., Ribeiro, A. G. S. V., & Crisp, A. H. (2020). Níveis de estresse, ansiedade, depressão e fatores associados durante a pandemia de COVID-19 em praticantes de Yoga. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 25, e0118.

Chebib, M., & Johnston, G. A. (2000). GABA-Activated ligand gated ion channel: medicinal chemistry and molecular biology. *Journal of Medicinal Chemistry*, 43(8), 1427-1447.

Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D., & Drosten, C. (2018). Chapter Eight - Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *In: Kielian, M., Mettenleiter, T. C., & Roossinck, M. J, Editors. Advances in Virus Research, 100, 163-188.*

Costa, C. O., Branco, J. C., Vieira, I. S., Souza, L. D. M., & Silva, R. A. (2019). Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. *Journal Brasileiro de Psiquiatria, 68(2), 92-100.*

Costalonga, S. A., & Batitucci, M. C. P. (2014). Evaluation of the mutagenic effects of *Passiflora edulis* Sims (maracujá) tincture on the *Allium cepa* test system. *Revista Cubana de Plantas Medicinales, 19(4).*

Clark, D. A., & Beck, A. T. (2012). Terapia cognitiva para os transtornos de ansiedade. Porto Alegre: Artmed. pp 200.

Dal’Bosco, E. B., Floriano, L. S. M., Skupien, S. V., Arcaro, G., Martins, A. R., & Anselmo, A. C. C. (2020). A saúde mental da enfermagem no enfrentamento da COVID-19 em um hospital universitário regional. *Revista Brasileira de Enfermagem, 73, Supl. 2, e20200434.*

Dantas, L-P., Oliveira-Ribeiro, A., Almeida-Souza, L-M., & Groppo, F-C. (2017). Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal, 22(1), e95-e101.*

Dhawan, K., Dhawan, S., & Sharma, A. (2004). *Passiflora*: A review update. *Journal of Ethnopharmacology, 94(1), 1-23.*

Dhawan, K., Kumar, S., & Sharma, A. (2001). Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus. *Journal of Ethnopharmacology, 78(2-3), 165-170.*

Dhar, A. K., & Barton, D. A. (2016). Depression and the link with cardiovascular disease. *Front in Psychiatry, 7, 1-9.*

Dhawan, K., Kumar, R., Kumar, S., & Sharma, A. (2001a). Correct identification of *Passiflora incarnata* Linn, a promising herbal anxiolytic and sedative. *Journal of Medicinal Food*, 4(3), 137-144.

Dhawan, K., Kumar, S., & Sharma, A. (2001b). Anxiolytic activity of aerial and underground parts of *Passiflora incarnata*. *Fitoterapia*, 72(8), 922-926.

Dhawan, K., Kumar, S., & Sharma, A. (2003). Aphrodisiac activity of methanol extract of leaves of *Passiflora incarnata* Linn. in mice. *Phytotherapy Research*, 17(4), 401-403.

Dhawan, K., Kumar, S., & Sharma, A. (2001c). *Passiflora incarnata* Linn.: A promising anxi-olytic and sedative – isolation of a benzoflavone moiety as the bioactive agent. *In: Presentation at the 42nd Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, July 14-18, 2001, at Odxaca Mexico. American Society of Pharmacognosy.*

Ena, J., & Wenzel, R. P. (2020). A novel coronavirus emerges. *Revista Clinica Española*, 220(2), 115-116.

Astrês, M. F., Vieira, F. E. R., Silva, J. S., Avelino, F. V. S. D., & Santos, J. D. M. (2018). Prevalência de sintomas ansiosos e depressivos em universitários de uma instituição pública. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 71, 2169-2175.

Farias, J. S. S., Rossi, S. V., Andreatta, T., Simões, V. P., Pombo, B. H., & Moreira, R. B. (2019). Benzodiazepínicos. *Revista de Medicina*, 98(6), 423-426.

Ferreira, D. A. T. Cariótipo e conteúdo de DNA nuclear de *Passiflora* L.: Uma contribuição para sistemática e evolução do Gênero. 104 f. 2018. Tese (Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento), Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Brasil. 104 f.

Feuillet, C., & MacDougal, J. M. (2003). A new infrageneric classification of *Passiflora* L. (Passifloraceae). *Passiflora*, 14, 34-38.

Fisher, A. A., Purcell, P., & Le Couteur, D. G. (2000). Toxicity of *Passiflora incarnata* L. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 38(1), 63-66.

Fonseca, L. R., Rodrigues, R. A., Ramos, A. S., Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., Silva, J. R. A., & Amaral, A. C. F. (2020). Herbal medicinal products from *Passiflora* for anxiety: An unexploited potential. *The Scientific World Journal*, 2020, 1-18.

França, E. B., Ishitani, L. H., Teixeira, R. A., Abreu, D. M. X., Corrêa, P. R., Marinho, F., & Vasconcelos, A. M. N. (2020). Óbitos por COVID-19 no Brasil: quantos e quais estamos identificando? *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23, e200053.

Gavasheli, M. N., Moniava, I. I., & Eristavi, L. I. (1975). Oligosaccharides of *P. incarnata*. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 11, 84-85.

Ge, X-Y., Li, J-L., Yang, X-L., Chmura, A. A., Zhu, G., & Epstein, J. H. (2013). Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*, 503(7477), 535-538.

Geiger, H., & Markham, K. R. (1986). The C-glycosylflavone pattern of *Passiflora incarnata* L. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 41(9-10), 949-950.

Glotzbach, B., & Rimpler, H. (1968). Die Flavonoide von *Passiflora incarnata* L., *Passiflora quadrangularis* L. und *Passiflora pulchella* H.B.K. *Planta Med*, 16(1), 1-7.

Goés, L. G. B., Campos, A. C. A., Carvalho, C., Ambar, G., Queiroz, L. H., Cruz-Neto, A. P., Munir, M., & Durigon, E. L. (2016). Genetic diversity of bats coronaviruses in the Atlantic Forest hotspot biome, Brazil. *Infection, Genetics and Evolution*, 44, 510-513.

Gomes, G. L. L., Fernandes, M. G. M., & Nóbrega, M. M. L. (2016). Ansiedade da hospitalização em crianças: análise conceitual. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 69(5), 940-945.

Gosmann, G., Provensi, G., Comunello, L. N., & Rates, S. M. K. (2011). Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae). *Revista Brasileira de Biociências*, 9(1), 88-99.

Guimarães, A. M. V., Neto, A. C. S., Vilar, A. T. S., Almeida, B. G. C., Albuquerque, C. M. F., & Fermoseli, A. F. O. (2015). Transtornos de ansiedade: um estudo de prevalência sobre as fobias específicas e a importância da ajuda psicológica. *Cadernos de Graduação, Ciências Biológicas e da Saúde*, 3(1), 115-128.

Graeff, F. G., & Brandão, M. L. (1999). *Neurobiologia das doenças mentais*. (5a ed.), São Paulo: Lemos Editorial e Gráfica Ltda, 254.

Huang, Y., & Zhao, N. (2020). Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Research*, 288, 112954.

Jaimés, J. A., André, N. M., Millet, J. K. & Whittaker, G. R. (2020). Structural modeling of 2019-novel coronavirus (nCoV) spike protein reveals a proteolytically-sensitive activation loop as a distinguishing feature compared to SARS-CoV and related SARS-like coronaviruses. *bioRxiv*.

Ji, W., Wang, W., Zhao, X., Zai, J., & Li, X. (2020). Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 433-440.

Katzung, B., Masters, S., & Trevor, A. (2009). *Basic and clinical pharmacology*. (11a ed.). 1232.

Ksiazek, T. G., Erdman, D., Goldsmith, C. S., Zaki, S. R., Peret, T., Emery, S., Tong, S., Urbani, C., Comer, J. A.; Lim, W., Rollin, P. E., Dowell, S. F., Ling, A-E., Humphrey, C.D., Shieh, W-J., Guarner, J., Paddock, C. D., Rota, P., Fields, B., DeRisi, J., Yang, J-Y., Cox, N., Hughes, J. M., LeDuc, J. W., Bellini, W. J., & Anderson, L. J. (2003). A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 348, 1953-1966.

Lantyer, A. S., Varanda, C. C., Souza, F. G., & Padovani, R. C. (2016). Ansiedade e qualidade de vida entre estudantes universitários ingressantes: Avaliação e intervenção. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, XVIII(2), 4-19.

Leal, A. E. B. P., Oliveira Júnior, R. G., Oliveira, A. P., Silva Almeida, J. R. G. S., & Lima, J. T. (2016). Atividade ansiolítica e sedativa de espécies do gênero *Passiflora* – Um mapeamento científico e tecnológico. *Cadernos de Prospecção*, 9(3), 323-336.

Leão, A. M., Gomes, I. P., Ferreira, M. J. M., & Cavalcanti, L. P. G. (2018). Prevalência e fatores associados à depressão e ansiedade entre estudantes universitários da área da saúde de um grande centro urbano do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 42(4), 55-65.

Lei, L., Huang, X., Zhang, S., Yang, J., Yang, L., & Xu, M. (2020). Comparison of prevalence and associated factors of anxiety and depression among people affected by *versus* people unaffected by quarantine during the COVID-19 epidemic in Southwestern China. *Medical Science Monitor*, 26, e924609-1-e924609-12.

Lima, R. A., Saldanha, L. S., & Cavalcante, F. S. A. (2020). A importância da taxonomia, fitoquímica e bioprospecção de espécies vegetais visando o combate e enfrentamento ao COVID-19. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*, 7(1), 607-617.

Lima, M. S. (2004). Epidemiologia. In: Hetem, L. A. B., & Graeff, F. G. Transtornos de Ansiedade. São Paulo: Editora Atheneu. 171-187.

Lohdefink, J. (1976). Untersuchungen zur Flavonoidführung einiger *Passiflora* Arten. *Dtsch Apoth Ztg*, 116, 557-560.

Lopes, M. W.; Tiyo, R., & Arantes, V. P. (2017). Utilização da *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. *Revista Uningá*, 29(2), 81-86.

Lopes, K. C. S. P., & Santos, W. L. (2018). Transtorno de ansiedade. *Revista de Iniciação Científica e extensão*, 1(1), 45-50.

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., & Zhou, W. (2020). Genomic

characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574.

Luck, K. C., Sternm L., Weigele, M., O'Brien, R. A., & Spirst, N. (1983). Isolation and identification of "diazepam-like" compounds in bovine urine. *Journal of Natural Products*, 46(6), 852-861.

Maia, B. R., & Dias, P. C. (2020). Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19. *Estudos de Psicologia*, 37, e200067.

Marder, M., & Paladini, A. C. (2002). GABA(A)-receptor ligands of flavonoid structure. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2(8), 853-867.

Marchart, E., Krenn, L., & Kopp, B. (2003). Quantification of the flavonoid glycosides in *Passiflora incarnata* by capillary electrophoresis. *Planta Medica*, 69(5), 452-456.

Mello, F. B., Langeloh, A., & Melo, J. R. B. (2007). Estudo de toxicidade e eficácia em ratos Wistar de produto fitoterápico usado como sedativo e/ou hipnótico. *Latin American Journal of Pharmacy*, 26(1), 38-44.

Möhler, H., Knoflach, F., Paysan, J., Motejlek, K., Benke, D., Luscher, B., & Fritschy, J. M. (1995). Heterogeneity of GABAA-receptors: cell-specific expression, pharmacology, and regulation. *Neurochemistry Research*, 20(5), 631-636.

Monteiro, D. A. V. Etnobotânica de *Passiflora* L. uma aproximação na biogeografia, agroecologia e conservação dos maracujazeiros. 185 f. 2017. Tese (Doutorado em Agronomia). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Morais, G. H., & Madalena, T. S. (2019). Associação da psicofarmacologia e psicoterapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada. *Cadernos de Psicologia*, 1(1), 149-165.

Moraes, C. L., Marques, E. S., Ribeiro, A. P., & Souza, E. R. (2020). Violência contra idosos durante a pandemia de Covid-19 no Brasil: contribuições para seu enfrentamento. *Ciência e Saúde Coletiva*, 25(2), 4177-4184.

Moylan, S., Jacka, F. N., Pasco, J. A., & Berk, M. (2013). How cigarette smoking may increase the risk of anxiety symptoms and anxiety disorders: A critical review of biological pathways. *Brain and Behavior*, 3(3), 302-326.

Movafegh, A., Alizadeh, R., Hajimohamadi, F., Esfehiani, F., & Nejatfar, M. (2008). Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: A double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesia & Analgesia*, 106(6), 1728-1732.

Norte, I. A. S. Desenvolvimento e caracterização de sistemas automicroemulsificantes a partir de um extrato seco de *Passiflora incarnata* L. 90 f. 2016. Dissertação (Mestrado em Farmácia). Universidade de Coimbra, Portugal.

Nutt, D. J., & Malizia, A. L. (2001). New insights into the role of the GABA_A-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *British Journal of Psychiatry*, 179(5), 390-396.

Obelar, R. M. Avaliação psicológica nos transtornos de ansiedade: estudos brasileiros. 18 f. 2016. Monografia (Especialização em Avaliação Psicológica). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS.

Ozamiz-Etxebarria, N., Dosil-Santamaria, M., Picaza-Gorrochategui, M., & Idoiaga-Mondragon, N. (2020). Niveles de estrés, ansiedad y depresión en la primera fase del brote del COVID-19 en una muestra recogida em el norte de España. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(4), e00054020.

Ozarowski, M., Piasecka, A., Paszel-Jaworska, A., Chaves, D. S. A., Romaniuk, A., Rybcynska, M., Gryszczynska, A., Sawikowska, A., Kachlicki, P., Mikolajczak, P. L., Seremak-Mrozikiewicz, A., Klejewski, A., & Thiem, B. (2018). Comparison of bioactive compounds content in leaf extracts of *Passiflora incarnata*, *P. caerulea* and *P. alata* *in vitro* cytotoxic potential on leukemia cell lines. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 28(2), 179-191.

Patel, S. S., Verma, N. K., & Gauthaman, K. (2009). *Passiflora incarnata* Linn: A review on morphology, phytochemistry and pharmacological aspects. *Pharmacognosy Reviews*, 3(5), 186-192.

Parra, A. V., Ruiz, R. A., González, V. A., Badell, J. B., López, A. G., Ferrer, J. P., & Michelena, M. D. (2002). *Passiflora incarnata* L. y *Senna alata* (L.) Roxo: Estudio toxicogénico que emplea 2 sistemas de ensayo a corto plazo. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 7(1), 27-31.

Peña, C. M. G., Bich, N. K., Thu, N. B., Capo, J. T., Díaz, J. A. R., López, O. D., & Moreno, V. F. (2009). Metabolitos secundarios en los extractos secos de *Passiflora incarnata* L., *Matricaria recutita* L. y *Morinda citrifolia* L. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 14(2), 1-7.

Pereira, S. M. T. O uso medicinal da *Passiflora incarnata* L. 22 f. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade de Coimbra, Portugal.

Pereira, M. E. C. (2004). Conceito de ansiedade. In: Hetem, L. A. B; Graeff, F. G. Transtornos de ansiedade. São Paulo: Editora Atheneu. 3-28.

Pereira, M. D., Oliveira, L. C., Costa, C. F. T., Bezerra, C. M. O., Pereira, M. D., Santos, C. K. A., & Dantas, E. H. M. (2020). A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 9(7), e652974548.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. 1ª Ed., UAB/NTE/UFSM, Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2018. 119 p. Recuperado de https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Pimentel, F. S. C., Júnior, L. C. F. S., & Cardoso, O. A. O. (2020). Ações e estratégias educacionais em tempo de pandemia. *Interfaces Científicas - Educação*, 10(1), 93-109.

Poethke, V. W., Schwarz, C., & Gerlach, H. (1970). Substances of *Passiflora incarnata*. (Constituents of *Passiflora bryonioides*) Alkaloids. *Planta Medica*, 18, 303-314.

Provensi, G. Investigação da atividade ansiolítica de *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae). 135 f. 2020. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

Qimin, L., Van den Heuvel, H., Delorenzo, O., Corthout, J., Pieters, L. A. C., Vlietinck, A. J., & Claeys, M. (1991). Mass spectral characterization of C-glycosidic flavonoids isolated from a medicinal plant (*Passiflora incarnata*). *Journal of Chromatography B: Biomedical*, 562(1-2), 435-446.

Rahman, K., Krenn, L., Kopp, B., Schubert-Zsilavec, M., Mayer, K. K., & Kubelka, W. (1997). Isoscoparin-2. O-glucoside from *P. incarnata*. *Phytochemistry*, 45(5), 1093-1094.

Rangé, B. P., & Borba, A. (2008). Vencendo o pânico: Terapia integrativa para quem sofre e para quem trata o transtorno de pânico e a agorafobia. Rio de Janeiro: Editora Cognitiva. pp. 125.

Rehwald, A., Meier, B., & Sticher, O. (1994). Qualitative and quantitative reversed-phase high-performance liquid chromatography of flavonoids in *Passiflora incarnata* L. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 69(3), 153-158.

Ribeiro, A. C. R. C., Marques, M. C. C., & Mota, A. (2020). A gripe espanhola pela lente da história local: arquivos, memória e mitos de origem em Botucatu, SP, Brasil, 1918. *Interface Comunicação, Saúde, Educação*, 24, e190652.

Rolim, J. A., Oliveira, A. R., & Batista, E. C. (2020). Manejo da ansiedade no enfrentamento da Covid-19. *Revista de Enfermagem e Saúde Coletiva*, 4(2), 64-74.

Roy, D., Tripathy, S., Kar, S. K., Sharma, N., Verma, S. K., & Kaushal, V. (2020). Study of knowledge, attitude, anxiety & perceived mental healthcare need in Indian population during COVID-19 pandemic. *Asian Journal of Psychiatry*, 51, 102083.

Salvador, A. K. R., Milián, A. J. G., López, G. J., Orta, I. A., Hernández, B. P., & Lee, A. C. (2013). Farmacovigilância de fitofármacos y apifármacos en Cuba durante 2006-2010. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18(2).

Santos, S. S., Léda, P. H. O., & Oliveira, D. R. (2018). Plantas medicinais e fitoterapia em Oriximiná – Pará, Brasil: Percepção e intenção de uso pelos profissionais do Sistema único de Saúde (SUS). *Vitalle*, 30(1), 11-25.

Sarto, D. A. Q. S., Siqueira, A. H. D'A., Magalhaes, F. M. A., Caproni, K. P., Martins, A. M., Santos, G. B., Silva, D. B., Boas, B. M. V., & Garcia, J. A. D. (2018). Dry extract of *Passiflora incarnata* L. leaves as a cardiac and hepatic oxidative stress protector in LDLr^{-/-} mice fed high-fat diet. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 61, e18180147.

Schunck, R. V. A. Efeito antiaditivo de extrato de *Passiflora incarnata* L. e terapia de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em um modelo de dependência de álcool em ratos. 59 f. 2019. Tese (Programa de Doutorado em Neurociências). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Schönhofen, F. L., Neiva-Silva, L., Almeida, R. B., Vieira, M. E. C. D., & Demenech, L. M. (2020). Transtorno de ansiedade generalizada entre estudantes de cursos de pré-vestibular. *Journal Brasileiro de Psiquiatria*, 1-8.

Siebra, A. L. A., Lemos, I. C. S., Delmondes, G. A., Oliveira, L. R. (2014). Atividade antimicrobiana e caracterização fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos de *Passiflora cincinnata* Mast. (maracujá-do-mato). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(1), 319-328.

Silva, F. G. C., Borges, A. L. T. F., Oliveira, J. V. L., Prata, A. P. N., Porto, I. C. C. M., Almeida, C. A. C., Sousa, J. S., Freitas, J. D., Filho, A. D. O., Reis, F. M. P., Oliveira, R. A. G., Silva, S. A. S., & Nascimento, T. G. (2020). Alimentos, nutracêuticos e plantas medicinais utilizados como prática complementar no enfrentamento dos sintomas do coronavírus (COVID-19): Uma revisão. *SciELO Preprints – Scientific Eletronic Library Online*. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.317>

Silva, M. G. P., & Silva, M. M. P. (2018). Avaliação do uso de fitoterápicos em distúrbios psiquiátricos. *Revista de Atenção a Saúde*, 16(56), 77-82.

Smith, G. W., Chalmers, T. M., & Nuki, G. (1993). Vasculitis associated with herbal preparation containing *Passiflora* extract. *British Journal of Rheumatology*, 32(1), 87-88.

Toti, T. G., Bastos, F. A., & Rodrigues, P. (2018). Fatores associados à ansiedade e depressão em estudantes universitários do curso de Educação Física. *Revista Saúde Física & Mental*, 6 (2), 21-30.

Turolla, M. S. R., & Nascimento, E. S. (2006). Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 42(2), 289-306.

Ulmer, T., & MacDougal, J. M. *Passiflora: Passionflowers of the world*. Portland: Timber Press, 2004, pp. 430.

Zaki, A. M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. M. E., & Fouchier, R. A. M. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England Journal of Medicine*, 367(19), 1814-1820.

Zapata, H. B., Palacios, G. P., Moreno, L. P. P., & Llanos, C. A. H. (2018). Estudio etnobotánico de plantas medicinales en tres municipios de Antioquia, Colombia. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 23(4).

Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., Xia, L., Guo, Y., & Zhou, Q. (2020). Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367(6485), 1444-1448.

Yesquén, L. G. C. Comunidade bacteriana endofítica cultivável de *Passiflora incarnata* e seu potencial na promoção de crescimento vegetal. 91 f. 2018. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, & Feng, L. (2020). A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 853-857.

Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., & Ho, C. S. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 17-29.

World Health Organization. Draft guidelines for herbal ATC classification. Geneva: WHO; 2002.

Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., Charlson, F. J., Norman, R. E., Flaxman, A. D., Johns, N., Burstein, R., Murray, C. J., & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 382(9904), 1575-1586.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Lucas Martins de Oliveira – 60%

Antonio Carlos Pereira de Menezes Filho – 20%

Cinthia Alves Porfiro – 20%