UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

CAMPUS ARAPIRACA

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

ANA PAULA HIGINO ALCÂNTARA

PLANTAS MEDICINAIS COM EFEITO ANTIDEPRESSIVO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ARAPIRACA

2022

Ana Paula Higino Alcântara

Plantas medicinais com efeito antidepressivo: uma revisão sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Alagoas – *Campus* Arapiraca, como parte dos requisitos para obtenção de título de Graduação – Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Costa Hermenegildo da Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Amanda Karine Barros Ferreira

Arapiraca

2022

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Campus Arapiraca
Biblioteca *Campus* Arapiraca - BCA

A347p Alcântara, Ana Paula Higino
Plantas medicinais com efeito antidepressivo: uma revisão sistemática / Ana Paula Higino Alcântara. – Arapiraca, 2022.
41f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Costa Hermenegildo da Silva.
Coorientadora: Profa. Dra. Amanda Karine Barros Ferreira.
Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca, Arapiraca, 2022.
Disponível em: Universidade Digital (UD) – UFAL (*Campus* Arapiraca).
Referências: f. 31-41.

1.Fitoterapia 2. Bioprospecção 3. Plantas medicinais - Psiquiatria I. Silva, Henrique Costa Hermenegildo da. II. Título.

CDU 57

Bibliotecário responsável: Gerlane Costa Silva de Farias
CRB - 4 / 1802

Ana Paula Higino Alcântara

Plantas medicinais com efeito antidepressivo: uma revisão sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção de título de Licenciado em Ciências Biológicas.

Data de aprovação: 22 de fevereiro de 2022

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
Henrique Costa Hermenegildo da Silva
Data: 07/03/2022 18:12:57-0300
Verifique em https://verificador.iti.br

Prof. Dr. Henrique Costa Hermenegildo da Silva
Ciências Biológicas/UFAL-Campus Arapiraca

Documento assinado digitalmente
Flavia de Barros Prado Moura
Data: 11/03/2022 11:51:59-0300
Verifique em https://verificador.iti.br

Profa. Dra.Flávia de Barros Prado Moura
Universidade Federal de Alagoas/ICBS-Campus A.C.Simões

Documento assinado digitalmente
SAMIA ANDRICIA SOUZA DA SILVA
Data: 15/03/2022 14:37:51-0300
Verifique em https://verificador.iti.br

Profa. Dra. Sâmia Andrícia Souza da Silva
Universidade Federal de Alagoas/ICF-Campus A.C.Simões

RESUMO

A busca por diferentes plantas medicinais para o tratamento de doenças psiquiátricas tem sido explorada como uma forma coadjuvante no tratamento da depressão bem como protótipos para isolamento de substâncias e prospecção de fármacos. Desta forma, o presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão sistemática de plantas medicinais com efeito antidepressivo. Para este propósito, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, MEDLINE e LILACS, foram utilizados como base de dados para obtenção dos artigos. Os termos de busca utilizadosforam: "Medicinal Plants and Depression". A busca resultou em 265 artigos e fez-se necessário a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, em que foram selecionados os trabalhos que avaliaram o efeito antidepressivo de plantas medicinais e/ou suas frações em humanos, animais ou *in vitro.* Foram descartados os estudos que apresentaram resultados negativos e/ou inconclusivos e revisões de literatura, restando, então, 50 artigos. Esta revisão apresenta 50 plantas medicinais com efeito antidepressivo, a família com maior número de espécies foi Lamiaceae, com 5 espécies. A espécie *Hypericum perforatum* L. (Erva de São João), pertencente à família Hypericaceae, mostrou-se ser a mais recorrente, sendo citada em 28 artigos. Após análise constatou-se que 84% dos estudos foram testados em ratos, 8% não foram especificados e 8% realizados em humanos. O efeito antidepressivo foi atribuído aos seguintes metabólitos secundários: flavonóides, substância contida em 8 espécies, imipramina, presente em 7 espécies, fluoxetina, encontrada em 6 espécies e alcalóides, presente em 4 das espécies localizadas. As partes vegetais mais utilizadas foram: folhas (26%), partes aéreas (18%), raiz (14%), seguida da casca, caule e rizoma (6%). Após análise dos artigos, constatou-se que 8 espécies foram mais citadas, obtendo destaque as plantas que tiveram a partir de 3 citações, além de serem utilizadas no tratamento de outras doenças. Recomenda-se que sejam realizadas mais pesquisas utilizando seres humanos como objetos de estudos, visto o baixo percentual de testes realizados neste grupo. Conclui-se que apesar do vasto repertório de plantas com efeito antidepressivo o *Hypericum perforatum* L. tem sido a mais estudada e que as substâncias supracitadas constituem um importante acervo para prospecção de novos fármacos.

Palavras-chave: fitoterapia; bioprospecção; efeito de compostos de plantas sobre doenças psiquiátricas.

ABSTRACT

The search for different medicinal plants for the treatment of psychiatric diseases has been explored as an adjunct in the treatment of depression as well as prototypes for the isolation of substances and drug prospection. medicinal products with an antidepressant effect. For this purpose, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, MEDLINE and LILACS were used as databases to search the papers. The search terms used were: "Medicinal Plants and Depression". The search resulted in 265 articles and it was necessary to apply inclusion and exclusion criteria, in which studies that evaluated the antidepressant effect of medicinal plants and/or their fractions in humans, animals or in vitro were selected. Studies that showed negative and/or inconclusive results and literature reviews were discarded, leaving 50 articles. This review presents 50 medicinal plants with antidepressant effect, the family with the largest number of species was Lamiaceae, with 5 species. The species Hypericum perforatum L. (Erva de São João), belonging to the Hypericaceae family, proved to be the most recurrent,being cited in 28 articles. After analysis it was found that 84% of the studies were tested onrats, 8% were not specified and 8% were performed on humans. The antidepressant effect wasattributed to the following secondary metabolites: flavonoids, a substance contained in 8species, imipramine, present in 7 species, fluoxetine, found in 6 species and alkaloids, presentin 4 of the localized species. The most used plant parts were: leaves (26%), aerial parts (18%),root (14%), followed by bark, stem and rhizome (6%). After analyzing the articles, it wasfound that 8 species were most cited, highlighting the plants that had from 3 citations, inaddition to being used in the treatment of other diseases. It is recommended that moreresearch be carried out using human beings as objects of study, given the low percentage oftests performed in this group. It isconcluded that despite the vast repertoire of plants withantidepressant effect, Hypericum perforatum L. has been the most studied,the aforementioned substances constitute an important collection for prospecting new drugs.

Keywords: phytotherapy; bioprospection; effect of plant compounds on psychiatric diseases.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **6**

1.1 **Objetivos** **8**

1.1.1 Objetivo Geral **8**

1.1.2 Objetivos Específicos **8**

2 REVISÃO DE LITERATURA **9**

2.1 **Plantas Medicinais** **9**

2.2 **Plantas Medicinais com efeito antidepressivo** **10**

2.3 **Depressão** **11**

3 METODOLOGIA **13**

3.1 **Tipo de Pesquisa** **13**

3.2 **Informações da busca** **13**

3.3 **Critérios de Elegibilidade** **14**

3.4 **Processo de coleta de dados da revisão sistemática** **14**

4 RESULTADOS **15**

5 DISCUSSÃO **27**

6 CONCLUSÃO **30**

REFERÊNCIAS **31**

1 INTRODUÇÃO

A palavra depressão tem origem do latim, sendo composta por duas palavras: baixar (premère) e pressionar (deprimère), ou seja, significa “pressionar para baixo” (COUTINHO; SALDANHA, 2003).

Segundo Cuche e Gerard (1994), Hipócrates (Século V. a.C.) definiu a depressão como uma tristeza constante que causava abatimento, desejo de morte, perda de sono, falta de apetite, cansaço, cujo tratamento consistia em mudanças na alimentação, prática de exercícios físicos, hidroterapia e uso de medicamentos orais, com ervas e purgantes.

Nos anos de 1970-75, a depressão se tornou o epicentro da psiquiatria, quando epidemiologistas a reputam como a patologia mais disseminada no mundo. Além disso, esta doença designa a maioria dos males comportamentais ou psicológicos que o ser humano pode enfrentar ao longo da vida. (EHRENBERG; BOLTBOL, 2004).

De acordo com a folha informativa cedida pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2018a), a depressão resulta de uma interação complexa de fatores biológicos, sociais, e psicológicos, onde indivíduos que, em algum momento da vida, enfrentaram situações divergentes que ocasionaram algum tipo de trauma psicológico, são mais propensos a desenvolver depressão.

Segundo dados fornecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018a), 322 milhões de depressivos, o que corresponde a 4,4% da população mundial. Para combater a depressão, profissionais de saúde utilizam de diversos recursos como forma de tratamento, entre eles tratamento farmacológico, terapia cognitivo-comportamental, ativação comportamental e psicoterapia interpessoal. Abordagens distintas são consideradas eficazes para consolidar a diversidade de perspectivas no campo profissional e tratamento da depressão (BARTH *et al*, 2013).

De acordo com Karasu *et al* (2000), ao escolher o tipo de fármaco que será utilizado, é importante que o profissional de saúde leve em consideração a tolerância do paciente aos efeitos adversos, assim como o custo e os resultados. Os agentes de primeira escolha são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina devido a sua eficácia e tolerabilidade aos efeitos adversos (SADOCK BJ, 2007).

Pesquisas mostram que determinadas espécies de plantas medicinais possuem substâncias como a hiperforina, encontrada na espécie *Hypericum perforatum* L., que atuam como inibidores na recaptação da serotonina, dopamina, noradrenalina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e L-glutamato (CHATTERJEE *et al*., 1998; CAPASSO *et al*., 2003). Desta forma as plantas medicinais surgem como uma importante ferramenta complementar no tratamento da depressão.

Comumente, podem-se encontrar diferentes componentes ativos em uma mesma planta, e cada grupo de ativos desempenha uma ação principal no organismo, como por exemplo, as espécies *Hypericum perforatum* L., *Boerhaavia difusa* L. e *Acanthophanaxtrifoliatus* L. A primeira, conhecida como erva de São João, utilizada para tratamento de depressão, ansiedade e reumatismo, possui como princípio ativo a hiperforina e hipericina (PIERRO *et al*., 2018). A segunda é conhecida popularmente como Punarnava, indicada em casos de pacientes com diabetes e depressão, cujo componente ativo é a punarnavina (DHINGRA *et al*., 2014), já a última é indicada para doenças neurodegenerativas, alzheimer e depressão, e apresenta a imipramina como componente ativo (SITHISARN *et al*., 2012).

De acordo com Calixto (2005) a estimativa é que cerca de 25% dos fármacos são obtidos a partir dos compostos biologicamente ativos das plantas. Segundo Rates (2001), dentre as 252 drogas consideradas básicas e essenciais pela OMS, 11% são oriundas de plantas e um número significativo de drogas sintéticas são obtidas de precursores naturais, o que evidencia a importância e a necessidade de inventariar plantas e seus compostos, contribuindo, assim, para a indústria farmacêutica e o desenvolvimento de fitoterápicos (SCHENKEL *et al*.,2003).

Segundo Faustino et al (2010) e Almeida et al (2012), dentre as diversas atividades biológicas atribuídas às plantas com eficácia comprovada cientificamente, está a atuação no sistema nervoso central sendo utilizadas para o tratamento e/ou prevenção de ansiedade e depressão.

A utilização de produtos naturais para suprir necessidades básicas, como alimentação e tratamento de doenças, é comum desde a antiguidade e tornou-se uma tradição familiar, onde o conhecimento empírico era e é passado de geração em geração, sendo mais evidente em países em desenvolvimento, em que grande parte da população carente não tem acesso aos medicamentos industrializados (AYYANAR; IGNACIMUTHU, 2005).

Algumas espécies de plantas, que não tinham comprovações científicas de sua eficácia, eram utilizadas por comunidades. Porém, após análises e experimentos, tais espécies mostraram-se eficazes no tratamento de diversas doenças, como: hematomas e cicatrizes, através da Erva de São João; úlceras e diabetes, por meio do Alecrim na forma de chá, por decocção ou infusão e, presença de propriedades estimulantes sobre o sistema nervoso central, agente antidepressivo, indutor de desempenho físico e mental e atividades profiláticas contra doenças respiratórias, todas desempenhadas pela Raiz de Ouro, utilizada na medicina popular da Ásia e Europa (PAGANI *et al*., 2016, KELLY, 2001).

Frente à necessidade de estudos relevantes em relação à depressão, que tem sido uma doença recorrente na população mundial (OMS, 2018a), torna-se importante a realização de pesquisas sobre plantas medicinais e suas ações antidepressivas.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão sistemática de plantas medicinais com efeito antidepressivo.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar principais grupos de plantas com atividade antidepressiva na literatura.
- Indicar compostos de plantas com atividade antidepressiva na literatura disponível.
- Especificar partes das plantas usadas com atividade antidepressiva segundo literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas Medicinais

A utilização de plantas para fins terapêuticos é uma das mais antigas práticas medicinais, sendo usadas frescas, logo após a coleta, fervendo-as para fazer chás ou então secas, dependendo da espécie e de como devem ser preparadas. Teske e Trentine (2001) destacaram que esse conhecimento empírico transmitido entre gerações foi importante para que o homem pudesse compreender e utilizar as plantas medicinais como recurso terapêutico na cura, prevenção e/ou tratamento de doenças que o afligiam.

Existe uma grande variedade de plantas na natureza com reputação popular de propriedades medicinais que provam serem agentes terapêuticos úteis, seguros e potentes para tratar vários distúrbios do sistema nervoso central, incluindo depressão (RANDHAWA *et al*.,2014).

Segundo Newman e Cragg (2010) cerca de 75% dos agentes anti-infecciosos são produtos naturais ou derivados e a estimativa é de que aproximadamente 50% das novas drogas introduzidas na indústria farmacêutica são constituídas de metabólitos secundários.

Esses medicamentos são obtidos a partir de ervas em diferentes formas, sendo fabricados diretamente a partir de extratos de plantas ou produzidos na indústria farmacêutica a partir de protótipos de fármacos isolados de plantas (ERNST, 2005).

A estratégia mais eficaz para a escolha de uma planta adequada para uma pesquisa farmacológica inclui o uso tradicional, toxicidade, composição química, seleção aleatória ou uma combinação de vários critérios (FERRY; BALTASSAT-MILLET, 1997).

Apesar da evidente importância e necessidade de ampliar buscas por compostos bioativos oriundos de plantas, até 2006 estimativa-se que foram investigadas somente 10-15% de todas as espécies de plantas, um número muito baixo em comparação com a quantidade existente e disponível na natureza (BISHT *et al*., 2006).

De acordo com Teixeira *et al*. (2011), os medicamentos fitoterápicos são obtidos por meio de matéria-prima de plantas medicinais, onde são caracterizados pela sua eficiência na atenuação de sintomas ou cura de doenças.

De acordo com informações cedidas pelo Ministério da Saúde (2020), a fitoterapia vem crescendo desde o começo do século XXI, voltada para a promoção, proteção e recuperação da saúde, e sido institucionalizada no SUS por meio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC) e da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF).

2.2 Plantas Medicinais com efeito antidepressivo

Os fitoterápicos desempenham um papel importante na área da saúde em todo o mundo. Zhang (2004) afirmou que a busca por novas farmacoterapias de plantas medicinais para doenças psiquiátricas progrediu significativamente e seus potenciais terapêuticos foram avaliados em uma variedade de modelos animais. Kumar (2006) ressalta que novas fitoterapias estão sendo legitimadas conforme são realizados estudos pré-clínicos *in vivo* e *in vitro,* a partir da descoberta de componentes ativos que apresentam efeitos biopsicológicos.

Priprem *et al* (2008) e Chaudhari *et al* (2010), constataram que a procura por terapias complementares para prevenir doenças psiquiátricas e comprometimento cognitivo já apresentava um progresso significativo, pois, como afirmaram Wang *et al* (2008), o desenvolvimento seguro e eficaz de ervas tradicionais pode fornecer uma boa maneira para diminuir os efeitos colaterais, bem como melhorar a eficácia de tratamentos convencionais.

Rush *et al* (2003) afirmaram que o tratamento com antidepressivos tradicionais fornece uma remissão completa apenas para 50% dos pacientes e um número significativo de indivíduos que procuraram profissionais de saúde mental para tratar ansiedade e/ou transtornos do humor, admitiram que utilizam terapias complementares, com medicamentos fitoterápicos sendo usado com mais frequência (VAN DER WATT *et al*, 2008).

À luz dos efeitos adversos associados a essas drogas sintéticas, pesquisadores em todo o mundo estão procurando alternativas mais novas, mais seguras e que atenuem a doença depressiva (LAVRETSKY, 2009; QURESHI; AL-BEDAH, 2013) e dentre as alternativas complementares ao tratamento há o uso de plantas medicinais.

De acordo com Dang *et al* (2009) fitoquímicos como saponinas, flavonóides, alcalóides e terpenóides extraídos de algumas plantas medicinais exibiram um efeito semelhante ao antidepressivo em vários modelos animais.

Os efeitos psicofarmacológicos dessas ervas antidepressivas envolvem a inibição da monoamina oxidase, inibição de recaptação de monoamina (dopamina, noradrenalina e serotonina), sensibilização e aumento da ligação dos receptores de serotonina, ou modulação neuroendócrina (SARRIS; KAVANAGH, 2009).

2.3 Depressão

A depressão é considerada um transtorno mental comum e frequente em todo o mundo e a estimativa é de que mais de 300 milhões de pessoas, de diferentes idades, sofrem com esse transtorno (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018).

Aproximadamente 17% da população brasileira experimenta um episódio depressivo em algum momento da vida (ANDRADE *et al*.,2002). Isso significa que quase 12 milhões de brasileiros sofrem com a doença, colocando o país no topo do ranking no número de casos de depressão na América Latina (OMS, 2019). De acordo com uma pesquisa internacional, realizada em 18 países, constatou-se que a prevalência foi de 11,1%, em que entre os países de renda média, a maior prevalência, com percentual de 18,4%, foi encontrada no Brasil (BROMET *et al*.,2011).

Vários estudos recentes mostraram que esse distúrbio prediz o aparecimento de várias condições clínicas, incluindo hipertensão, doença coronariana, câncer, distúrbiosneurológicos, hipotireoidismo e diabetes mellitus (REUS, 2008), podendo, também, levar ao suicídio (OMS, 2018).

Décadas de extensas pesquisas sobre a fisiopatologia da depressão levaram a várias hipóteses sobre sua base molecular. Há teorias que tentam explicar todos os contextos da doença, entre elas, a teoria das monoaminas, que é considerada como o principal sistema envolvido na neurobiologia da depressão, havendo vários fármacos antidepressivos cujo mecanismo de ação se baseia no aumento da serotonina na fenda sináptica (GOMES; GASPAR,2018). A segunda teoria que tenta explicar a base molecular da depressão seria a neuroimunoendócrina, que analisa as alterações sofridas pelo eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, prejudicando, assim, a sua regulação e, consequentemente, ocorrendo elevação dos níveis de cortisol, que liberado pelas glândulas suprarrenais, se liga ao cérebro com grande afinidade pelos receptores mineralocorticoides (MRs) e com menor afinidade ao receptores

de glicocorticoides (GRs). Outra teoria muito importante é em relação ao glutamato, um neurotransmissor excitatório. As evidências de uma ligação entre o neurotransmissor e a depressão foram detectadas em exames de imagens e post-mortem (MATHEWS *et al*., 2012).A hipótese monoaminégica é a principal teoria bioquímica, afirmando que a depressão é causada por um déficit funcional da noradrenalina, serotonina e dopamina, em determinados locais do cérebro (GOLD et al., 1988).

Os antidepressivos são classificados de acordo com a ação farmacológica, com o mecanismo de ação proposto, elevando a eficiência sináptica da transmissão monoaminérgica (particularmente de neurônios noradrenégicos e/ou serotonérgicos). Dependendo da classe terapêutica utilizada, assim como da individualidade de cada paciente, esses medicamentos frequentemente produzem efeitos colaterais como náusea, insônia ou sonolência, agitação, dor de cabeça, visão turva, redução do desejo sexual, problema de bexiga, boca seca (DHINGRA; PARLE, 2012).

Fukumasu *et al*. (2008) afirma que a interação medicamentosa consiste na resposta clínica ou farmacológica da exposição do medicamento tradicional com outra substância, o que modifica a resposta do paciente a este fármaco. Segundo Alexandre *et al*. (2008), as interações entre compostos químicos presentes em plantas medicinais e fármacos e em medicamentos fitoterápicos, podem causar modificações nas concentrações plasmáticas dos fármacos, alterando, assim, sua eficácia e segurança, afetando os processos de absorção, metabolismo e excreção, causando a ampliação ou redução do efeito almejado.

Venturini *et al*. (2014) ressalta a importância de conhecer prováveis interações medicamentosas que podem ocorrer com outros medicamentos fitoterápicos, alopáticos, e com alimentos, podendo trazer malefícios ao paciente, devido a distúrbios metabólicos, e comprometer a eficácia do tratamento, tornando-se necessário investigar as atividades neurofarmacológicas de plantas medicinais que possuem atividades antioxidantes

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de Pesquisa

Trata-se de um protocolo de revisão sistemática, isto é, consiste em uma revisão planejada da literatura científica, que utiliza métodos sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente estudos relevantes sobre uma questão claramente formulada, pretendendo reduzir possíveis vieses que ocorreriam em uma revisão não-sistemática (HALLIGAN, 2005).

A realização desse processo é feita de forma rigorosa, sendo considerada uma pesquisa por seus próprios méritos, capaz de resumir a evidência de um problema clínico específico, tornando-se o centro de interesses de iniciativas da prática baseada na evidência (WHITTEMORE, 2005).

Para MacLure *et al* (2016), esse tipo de investigação é necessária para identificar, avaliar e interpretar evidências de pesquisas relevantes para um tópico específico,identificando lacunas na literatura para informar estudos futuros, bem como minimizar tendências, usando métodos explícitos e sistemáticos.

Considerada por Galvão *et al* (2004) como uma das soluções para ajudar a utilizar as pesquisas, a revisão sistemática possibilita uma síntese dos estudos disponíveis num tema particular e, por conseguinte, direciona uma prática fundamentada em conhecimento científico, coletando, analisando e sistematizando o conhecimento das pesquisas realizadas.

3.2 Informações da busca

Para realizar esta revisão, Scopus, Web of Science, Medline e Lilacs, foram utilizados como bancos de dados. Os termos de busca aplicados foram: “Medicinal Plants AND Depression”. No rastreamento das publicações foi utilizado o operador lógico “AND”, de modo a combinar os termos/descritores acima citados.

3.3 Critérios de Elegibilidade

- Critérios de inclusão: foram incluídos estudos de dados primários que avaliaram o efeito antidepressivo de plantas medicinais e/ou suas frações em humanos, animais ou *in vitro*.
- Critérios de exclusão: foram descartados trabalhos que apresentaram resultados negativos e/ou inconclusivos e revisões de literatura.

3.4 Processo de coleta de dados da revisão sistemática

A primeira fase do processo consistiu na leitura de títulos, resumos/abstracts dos artigos, sendo eliminados aqueles que não atenderam aos critérios de elegibilidade. Posteriormente, fez-se a leitura na íntegra dos artigos selecionados, realizando a extração dos dados e o preenchimento dos formulários. Adiante, serão discutidas as espécies de plantas que foram citadas por três ou mais dos artigos que foram selecionados.

Foram extraídas as seguintes variáveis: a) espécie; b) família; c) forma de preparo do extrato; d) parte da planta utilizada; e) objeto de estudo; f) componente ativo; g) número de citações de cada espécie; h) mecanismo de ação em outras doenças / sintomas; i) nome popular.

A busca nas bases de dados ocorreu no período de 31 de agosto de 2018 a 25 de março de 2019.

4 RESULTADOS

Dentre os 265 artigos localizados observou-se que havia pesquisas voltadas apenas para depressão e outras voltadas apenas para plantas medicinais, sendo necessário aplicar critérios de inclusão e exclusão, onde permaneceram apenas os artigos que apresentaram explicitamente as plantas medicinais utilizadas como antidepressivas, restando, então, 50 artigos.

Quadro 1 - Variáveis extraídas de cada planta medicinal com efeito antidepressivo

FAMÍLIA	ESPÉCIE	NOME POPULAR	FORMA DE PREPARO	OBJETO DE ESTUDO	PARTE DA PLANTA	COMPOSTO ATIVO	AUTOR/ ANO
Malvaceae	*Abelmoschus manihot* L.	Quiabo africano	-	Ratos	-	Flavonóides	Liu et al (2009)
Araliaceae	*Acanthopanax trifoliatus* L.	-	-	Ratos	Folhas	-	Sithisarn et al (2012)
Alliaceae	*Agapanthus campanulatus* Leighton	-	Extrato etanólico	Ratos	-	Flavonóides	Pedersen et al (2008)
Verbenaceae	*Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Tronc.	Erva Santa	Extrato aquoso	Ratos	Partes aéreas	-	Zeni et al (2011)
Zingiberaceae	*Alpinia zerumbet* (Pers.) Burtt & Smith	Colônia ou pacova	Extrato hidroetanólico	Ratos	Folhas	Flavonóides (Rutina)	Bevilaqua et al (2015)

Continuação Quadro 1

Annonaceae	*Annona cherimola* L.	-	Extrato alcaloide	Ratos	Folhas	Alcalóides	Martínez-Vázquez et al (2011)
Apocynaceae	*Apocynum venetum* L.	-	-	Ratos	Folhas	Flavonóides	Zheng et al (2012)
Asteraceae	*Atractylodes macrocephala* Koidz	Bai Zhu	-	Ratos	Rizoma	Atractylenolido I (AT-I)	Gao et al (2017)
Fabaceae	*Baptisia tinctoria* L.	-	-	Ratos	Raiz	Flavonóides (Hesperitina)	Kumar, Richa D.e Kumar,S (2017)
Nyctaginaceae	*Boerhaavia diffusa* L.	Punarnava	Extrato etanólico	Ratos	Raiz seca	Alcalóide (Punarnavina)	Dhingra et al (2014)
Amarylliaceae	*Boophone distica* L.	-	Extrato etanólico	Ratos	-	Alcalóides, flavonóides	Pedersen et al (2008)
Fabaceae	*Butea superba* Roxb	Kwao Kreu Dang ou Red Kwao Kreu	Extrato etanólico	Ratos	Raiz	-	Mizuk et al (2014)

Continuação Quadro 1

Cuscutaceae	*Cuscuta chinensis* Lam	Fio de Ouro	Extrato metanólico	Ratos	Partes aéreas	-	Ibrahim et al (2012)
Urticaceae	*Cecropia glazioui* Sneth	-	Extrato aquoso	Ratos	Folhas secas	Flavonóides (Catequinas)	Rocha et al (2007)
Asteraceae	*Chrysactinia mexicana* A. Gray	Margarida Damianita	Extrato aquoso	Ratos	Partes aéreas	Efeito semelhante à clomipramina	Cassani et al (2015)
Cucurbitaceae	*Coccinia indica* (Wight&Arn)	Ivy Gourd	Extrato metanólico	Ratos	Partes aéreas	Flavonóides (Quercetina)	Randhawa et al (2014)
Bixaceae	*Cochlospermum angolensis* Welw	Borututu	Extrato aquoso	-	Casca	Compostos fenólicos	Ferreres et al (2012)
Iridaceae	*Crocus sativus* L.	Açafrão	-	Humanos	Estigma da flor seca	Carotenóides (Crocina)	Christodoulou et al (2014)
Asclepiadaceae	*Cynanchum auriculatum* Royle ex Wigh	Comedor de couro	-	Ratos	Rizoma	Glicosídeos	Ji, Cheng-Xue et al (2012)
Myrtaceae	*Eugenia brasiliensis* Lam	Grumixaba, grumixameira, cumbixaba, ibaporoiti e gurumixameira	Extrato hidroalcoólico	Ratos	Folhas secas	Triterpenos (a-amirina), fenol (catequina)	Colla et al (2012)

Continuação Quadro 1

Myrtaceae	*Eugenia uniflora* L.	Pitanga	-	Ratos	Folhas	-	Victoria et al (2012)
Hypericaceae	*Hypericum androsaemum* L.	Hipericão do Gerês	Extrato de metanol	Ratos	Partes aéreas	Flavonóides e floroglucinol	Ramalhete et al (2016)
Rubiaceae	*Hamelia patens* Jacq.	Arbusto Escarlate	Extrato de clorofórmio	Ratos	Hastes	-	Surana e Wagh (2017)
Cannabaceae	*Humulus lupulus* L.	Lúpulo	Extrato seco	Humanos	-	Ácidos Alfa (humulona) e Ácidos Beta (lupulona)	Kyrou et al (2017)
Hypericaceae	*Hypericum foliosum* Aiton	Furada e Malfurada	Extrato de metanol	Ratos	Partes aéreas	Flavonóides e floroglucinóis	Ramalhete et al (2016)
Hypericaceae	*Hypericum perforatum* L.	Erva de São João	-	Humanos	Partes aéreas e raízes	Hiperforina e Hipericina	Pierro et al (2018)
Lamiaceae	*Hyptis pectinata* L.	Sambacaitá	Extrato aquoso	Ratos	Folhas	Efeito semelhante à imipramina	Bueno et al (2011)
Zingiberaceae	*Kaempferia parviflora* Wall. ex Baker	Krachai Dam	Pó do rizoma	Ratos	Rizoma	Flavonóides	Hawiset et al (2011)

Continuação Quadro 1

Lythraceae	*Lafoensia pacari* A. St.-Hil	Pacari /Mangaba-brava	Extrato etanólico	Ratos	Casca do caule	Saponinas, flavonóides, taninos e triterpenos	Galdino et al (2008)
Lamiaceae	*Lavandula officinalis* L.	Lavanda ou Alfazema	-	Ratos	Caules e flores	Flavonóides (Ácido rosmarínico e ácido cafeico)	Rahmati et al (2017)
Lamiaceae	*Melissa officinalis* L.	Erva-cidreira	Extrato aquoso, extrato etanólico, óleo essencial	Ratos	Folhas	Flavonóides (Ácido rosmarínico)	Lin, Shih-Hang (2014)
Apocynaceae	*Mondia whitei* (Hook f.) Skeels	-	Extrato etanólico	Ratos	Folhas	Lactona Terpênica (Loliolida)	Neergaard et al (2010)
Rutaceae	*Murraya paniculata* L.	Murta de Cheiro	Extrato etanólico	Ratos	Folhas	Cumarinas, fenóis, taninos e/ou alcaloides	Sharma et al (2017)
Labiatae	*Ocimum sanctum* Linn	Tulsi e Holy Basil	Extrato etanólico	Ratos	Folhas	Ocimumoside A	Chatterjee et al (2011)
Lamiaceae	*Ocimum tenuiflorum L.*	Manjericão roxo	-	Ratos	-	-	Alejo et al (1996)

Continuação Quadro 1

Ranunculaceae	*Paeonia suffruticosa* Andrews	-	-	Ratos	Raiz	Flavonóide (Paeonol)	Zhu et al (2008)
Aralliaceae	*Panax ginseng* C.A Mey	Panacéia, Cinco-folhas	-	Ratos	Raiz	Glicosídeos (Ginsenosídeo)	Boonlert et al (2017)
Crassulaceae	*Rhodiola rosea* L.	Raiz de Ouro	-	Humanos	Pétala	-	Khanum et al (2005)
Labiatae	*Rosmarinus officinalis* L.	Alecrim-da-terra	-	Ratos	Partes aéreas	Flavonóides (Luteolina e ácido rosmarínico)	Sasaki et al (2012)
Lamiaceae	*Salvia lachnostachys* Benth	-	Extrato etanólico	Ratos	Folhas	Terpeno (Fruticulina A)	Santos et al (2016)
Campanulaceae	*Siphocampylus verticillatus* (Cham.) G. Don	-	Extrato hidroalcoólico	Ratos	Partes aéreas	Alcalóides	Rodrigues et al (2001)
Fabaceae	*Sophora flavescens* Ait.	Ku Shen	-	-	Raiz	Flavonóides (Genisteína)	Lee et al (2016)
Bignoniaceae	*Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb	Ipê-roxo	-	Ratos	Casca	Flavonóides	E, Freitas et al (2012)

Continuação Quadro 1

Asteraceae	*Tagetes lucida* Cav.	Grama de Santa Maria	Extrato aquoso	Ratos	Folhas, flores e caules	-	Guadarrama-Cruz et al (2012)
Asteraceae	*Taraxacum officinale* F.H.Wigg	Dente-de-leão	-	Ratos	Folhas e raízes	-	Li et al (2014)
Zygophyllaceae	*Tribulus terristris* L.	Cruz de Malta	Extrato etanólico	Ratos	Frutos	Alcalóides	Dutt-Roy et al (2017)
Meliaceae	*Trichilia catigua* A. Juss	Catuaba	-	Ratos	Casca	-	Bonassoli et al (2012)
Meliaceae	*Trichilia monadelpha* (Thonn) JJ De Wilde	-	Extrato Hidroetanólico	-	Caule	Flavonóides, saponinas,alcalóides, taninos e terpenóides;	Kukuia et al (2017)
Asclepiadeace	*Xysmalobium undulatum* L.	Uzara	Extratos etanólicos	-	-	Flavonóides	Pedersen et al (2008)
Rutaceae	*Zanthoxylum alatum* Roxb	Espinhoso Indiano	Extrato hexânico	Ratos	Sementes	Ação semelhante à imipramina	Barua et al (2017)

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Esta revisão apresenta 50 plantas medicinais, em que a espécie *Hypericum perforatum* L., conhecido popularmente como Erva de São João, pertencente à família Hypericaceae mostrou-se ser a mais recorrente, sendo citada em 28 dos 265 artigos analisados, o que corresponde a 10,5% do total de plantas localizadas na pesquisa.

Quadro 2 - Lista de espécies e quantidade de citações nos artigos analisados.

ESPÉCIES	N° DE CITAÇÕES
Abelmoschus manihot L.	2
Acanthopanax trifoliatus L.	1
Agapanthus campanulatus Leighton	1
Aloysia gratissima (Gillies & Hook.) Tronc.	3
Alpinia zerumbet (Pers.) Burtt & Smith	1
Annona cherimola L.	1
Apocynum venetum L.	4
Atractylodes macrocephala Koidz.	1
Baptisia tinctoria L.	1
Boerhaavia diffusa L.	2
Boophone distica L.	1
Butea superba Roxb	1
Cuscuta chinensis Lam	1
Cecropia glazioui Sneth	1
Chrysactinia mexicana A. Gray	1
Coccinia indica (Wight&Arn)	1
Cochlospermum angolensis Welw	1
Crocus sativus L.	9
Cynanchum auriculatum Royle ex Wight	2
Eugenia brasiliensis Lam	1
Eugenia uniflora L.	1
Hypericum androsaemum L.	1
Hamelia patens Jacq.	1
Humulus lupulus L.	1
Hypericum foliosum Aiton	1
Hypericum perforatum L.	28
Hyptis pectinata L.	1
Kaempferia parviflora Wall. ex Baker	1
Lafoensia pacari A.St.-Hil	1
Lavandula officinalis L.	2
Melissa officinalis L.	1
Mondia whitei (Hook f.) Skeels	3
Murraya paniculata L.	1
Ocimum sanctum Linn	2
Ocimun tenuiflorum L.	1
Paeonia suffruticosa Andrews	1

Continuação Quadro 2

Panax ginseng C.A. Mey	3
Rhodiola rosea L.	7
Rosmarinus officinalis L.	2
Salvia lachnostachys Benth	1
Taraxacum officinale F.H.Wigg	1
Tribulus terristris L.	1
Trichilia catigua A. Juss	2
Trichilia monadelpha (Thonn) JJ De Wilde	2
Xysmalobium undulatum L.	1
Zanthoxylum alatum Roxb	1
Total	**50**

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Após análise, constatou-se que as famílias com maiores números de espécies foram: Lamiaceae, com 5 espécies, seguida de Asteraceae com 4 espécies, Fabaceae com 3 espécies e Myrtaceae com 2 espécies.

Quadro 3 - Lista de famílias

FAMÍLIA	TOTAL
Alliaceae	2
Amarylliaceae	1
Annonaceae	1
Apocynaceae	2
Araliaceae	1
Asclepiadaceae	2
Asteraceae	4
Bignoniaceae	1
Bixaceae	1
Campanulaceae	1
Cannabaceae	1
Crassulaceae	1
Cucurbitaceae	1
Cuscutaceae	1
Fabaceae	3
Hypericaceae	3
Iridaceae	1
Labiatae	2
Lamiaceae	5
Lythraceae	1
Malvaceae	1

Continuação Quadro 3

Myrtaceae	2
Nyctaginaceae	1
Ranunculaceae	1
Rubiaceae	2
Rutaceae	2
Urticaceae	1
Verbenaceae	1
Zingiberaceae	2
Zygophyllaceae	1

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Posteriormente, constatou-se que 84% dos estudos foram testados em ratos, 8% não foram especificados e 8% foram testados em humanos.

Na oportunidade, também foram analisadas as formas de preparo para extração do composto ativo. Observou-se que os mais utilizados foram os extratos etanólicos (24%), aquoso (14%), porém, 38% não foram especificados, como mostra a tabela a seguir.

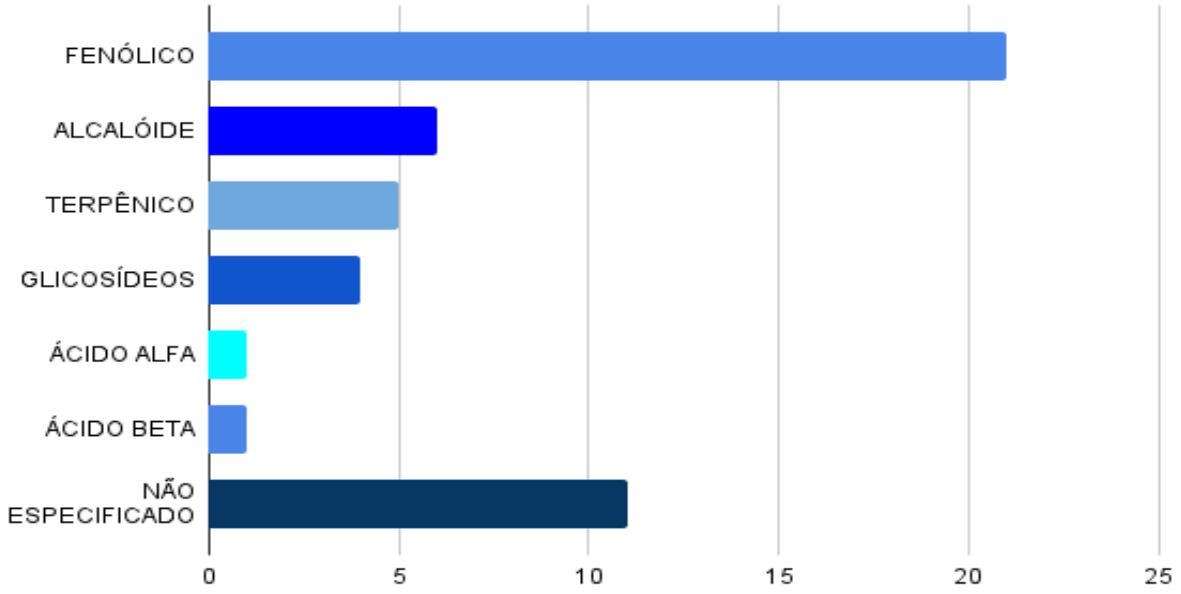
Quadro 4 - Forma de Preparo

FORMA DE PREPARO	TOTAL
Não especificado	19
Extrato seco	1
Extrato alcalóide	1
Extrato aquoso	7
Extrato etanólico	12
Extrato hidroalcoólico	2
Extrato hidroetanólico	2
Extrato hexânico	1
Óleo essencial	1
Extrato de metanol	4
Extrato de clorofórmio	1
Pó do rizoma	1

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Em relação aos componentes ativos, foram encontrados, dentre outros, flavonas, hesperitina, punanarvina, hipericina, saponinas, taninos e com destaque para alcalóides e flavonóides, sendo os mais utilizados, encontrados seus compostos e/ou apresentado efeitos semelhantes em seis e vinte e seis espécies, respectivamente.

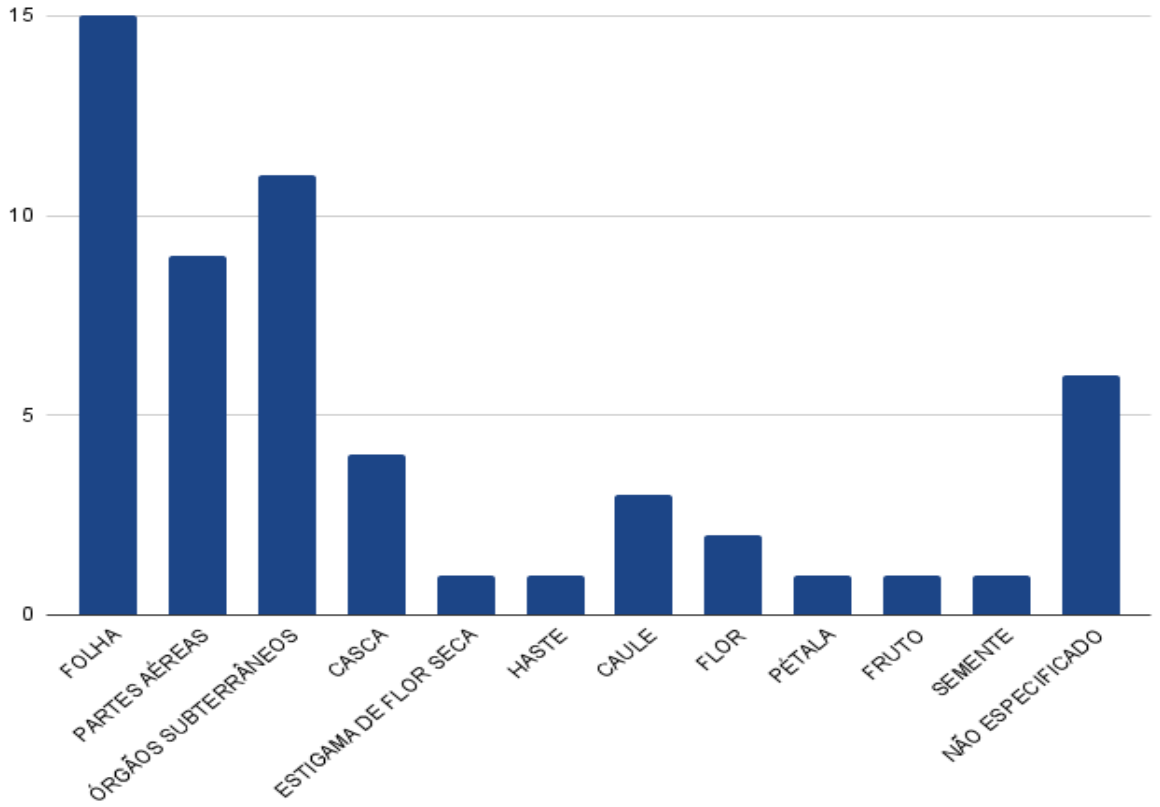
Gráfico 1 - Componentes Ativos



Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Em relação às partes das plantas mais utilizadas, temos as folhas (27,3%), partes aéreas (16,4%), órgãos subterrâneos (20%) seguida da casca (7,3%) e caule (5,3%).

Gráfico 2 - Partes Vegetais



Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

5 DISCUSSÃO

Este estudo identificou que a *Hypericum perforatum* L. (Erva de São João), pertencente à família Hypericaceae, cujas partes utilizadas para análise foram as partes aéreas e raízes, onde foram encontrados componentes ativos, como a hiperforina e hipericina, emque o efeito de seus princípios ativos é sinérgico, isto é, se perde quando testados isoladamente (BUTTERWECK *et al.*, 1997), sendo a hiperforina o principal composto antidepressivo (KARPPINEN,2010). Segundo Hammerness et al. (2003), a atividade antidepressiva dessa espécie parece ser mediada pelos sistemas serotoninérgicos (5HT), noradrenérgicos e dopaminérgicos, bem como por meio dos neurotransmissores do ácido gama-aminobutírico (GABA) e do aminoácido glutamato. Além disso, extratos orgânicos e aquosos da Erva de São João têm sido utilizados para o tratamento de diversas doenças na medicina popular, depressão unipolar leve, moderada (UZBAY *et al*., 2006) e grave (SZEGEDI *et al*., 2005), nefroproteção (NABAVI *et al*., 2012), atividade antioxidante e antifúngica (MASKOVIC *et al*., 2011), também como antiviral, analgésico, anti-inflamatórioe cicatrizante (BUKAHRI *et al*., 2004).

Destaca-se também a *Rhodiola rosea* L. (Raiz de Ouro ou Raiz Ártica) pertencente à família Crassulaceae, como sendo uma das plantas medicinais mais utilizadas com efeito na disfunção cognitiva, estresse e depressão (VAN DIEMEN *et al*., 2009). De acordo com os estudos analisados, a parte da planta utilizada são as pétalas. Esta planta é usada na medicina popular no continente europeu e asiático, devido às suas propriedades estimulantes sobre o sistema nervoso, induzindo o desempenho físico e mental, ação antidepressiva e profilática contra doenças respiratórias (KELLY, 2001). Estudos apontam que esta espécie pode aumentar os níveis de neurotransmissores, como a norepinefrina, dopamina, serotonina e acetilcolina, estimulando, assim, a atividade do sistema nervoso central, além de influenciar a memória e o aprendizado (PANOSSIAN *et a*l., 2008, 2010a, QU *et al.*, 2009, VAN DIEMEN *et al*., 2009, MATTIOLI *et al.*, 2009,2012a). Dentre as substâncias bioativas identificadas nos extratos de Rhodiola, estão os glicosídeos feniletanóides, fenilpropanóides, taninos, flavonóides e ácidos orgânicos (PANOSSIAN *et al*.,2010b).

Pode-se destacar também a espécie *Mondia whitei* (Hook f.) Skeels (Raíz Tônica), pertencente à família Apocynaceae, uma planta que tem sido usada na medicina tradicional africana há séculos. De acordo com McGeoch (2004), Mondia Whitei é utilizada para outros problemas, como: doenças de pele, vermes estomacais, doenças cardíacas e asma. Em um

programa de triagem realizado na África do Sul, onde foram analisadas plantas usadas para doenças semelhantes à depressão, observou-se que um extrato etanólico de folhas de Mondia mostrou afinidade com o transportador de serotonina (NIELSEN *et al*., 2004), como foi constatado também nos artigos analisados para este estudo, onde o composto ativo encontrado foi loliolide. Porém, o componente bioativo desta planta não apresentou afinidade com a noradrenalina ou transportadores de dopamina (PEDERSEN *et al.*, 2008). De acordo com a análise dos artigos selecionados, constatou-se que suas raízes e folhas são as partes utilizadas, em forma de tônicos, para estimular o apetite, e no tratamento de azia e constipação (WATT; BREYER-BRANDWIJK, 1962; HUTCHINGS *et al.*, 1996).

Vale ressaltar a relevância da espécie *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Tronc. (Erva Santa), pertencente à família Verbenaceae, é muito utilizada em países da América do Sul, como Brasil, Argentina, Uruguai e Paraguai (ZENI *et al*., 2011). Segundo os resultados obtidos, as partes aéreas foram utilizadas na realização dos testes. De acordo com Soares *et al*.(2004), Vendruscolo *et al* (2005) e Souza e Wiest (2007), além da depressão, esta planta é usada para cefaleia, doenças nos nervos, distúrbios dos sistemas digestivo e respiratório, como gripes e bronquites.

Outra planta destacada nos estudos selecionados, a *Panax ginseng* C.A. Mey (Panaceia e/ou Cinco-folhas), pertence à família Araliaceae. De acordo com os artigos analisados, a parte usada é a raiz, sendo utilizada no tratamento de ansiedade e depressão, assim como em casos de traumas, estresse e fadiga (BOONLERT *et al*., 2017). Seus principais constituintes químicos são as saponinas triterpênicas, sendo o pó e o extrato seco das raízes de ginseng comercializados, preferencialmente, na forma de cápsulas ou comprimidos, conforme assinalam Whashida e Kitanaka (2003).

A espécie *Crocus sativus* L. (Açafrão), pertencente à família Iridaceae, foi a segunda espécie mais citada nos artigos analisados, onde constatou-se que a parte utilizada nos testes foi o estigma de flores secas, cujo composto ativo apresentou efeito antidepressivo semelhante à fluoxetina e imipramina (CHRISTODOULOU et al., 2014a), estes compostos ativos são

crocina 1 e crocina 2, segundo Wang et al. (2010). De acordo com os dados obtidos, além da depressão esta espécie é utilizada no tratamento de doenças da garganta, inflamação, vômito (CHRISTODOULOU et al., 2014b).

Sendo citada em 4 artigos, *Apocynum venetum* L. (Luobuma), cuja família é Apocynaceae. A folha é a parte da planta utilizada, cujo extrato ativa o sistema antidopaminérgico, podendo irradiar o efeito antidepressivo (ZHENG et al., 2012). Segundo estudos realizados, esta espécie possui potencial terapêutico na prevenção e no tratamento de doenças neurológicas e cardiovasculares, principalmente hipertensão, colesterol alto, neurastenia, ansiedade e depressão. Esta espécie é muito usada na medicina tradicional da China para problemas no fígado e para promover a diurese (XIE *et al*., 2012).

A espécie *Tagetes lucida* Cav. (Grama de Santa Maria) pertence à família Asteraceae e é uma planta nativa do México e da América Central, utilizada principalmente para irritabilidade, ansiedade e depressão (GUADARRAMA-CRUZ *et al.* 2012a), também é conhecida como uma das plantas mais utilizadas pela população latino-americana para o tratamento de distúrbios gastrointestinais (GIRON *et al*., 1991; DAMIAN BADILLO *et al*., 2008). Para a realização dos testes foi utilizado o extrato aquoso das folhas, flores e caules, onde exibiu efeitos dos inibidores da recaptação da serotonina (SSRIs), sugerindo que esta planta atua por meio de um mecanismo serotonérgico (GUADARRAMA-CRUZ *et al*., 2012b).

É notória a importância e necessidade das realizações de pesquisas científicas visando o melhoramento da saúde e bem-estar da população. Analisando os resultados obtidos, observou-se que alguns trabalhos apresentaram problemas metodológicos quando não especificaram o objeto de estudo utilizado, dificultando, assim, uma conclusão mais consistente sobre a eficácia dos extratos estudados. Da mesma forma, também foi percebido o baixo percentual de estudos realizados em seres humanos. De acordo com Oliveira (1997), a abdicação de experimentos em pessoas pode trazer inúmeros riscos, visto que benefícios gerados *in vitro* nem sempre são os mesmos quando testados *in vivo.* Dito isto, recomenda-se que, assegurada a eticidade das pesquisas, mais testes sejam feitos utilizando humanos como objetos de estudos.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados alcançados, pode-se concluir que espécies como *Hypericum perforatum* L., *Rhodiola rosea* L., *Mondia whitei* (Hook f.) Skeels, *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.), *Panax ginseng* C.A. Mey, *Crocus sativus* L., *Apocynum venetum* L. e *Tagetes lucida* Cav., bem como os metabólitos hesperitina, flavonas, punanarvina, hipericina, alcalóides, saponinas e taninos apresentam efeito antidepressivo em estudos experimentais em modelos animais *in vivo* e *in vitro*. Destaca-se a existência de poucos ensaios clínicos em humanos necessários para dar seguimento a tal evidência científica e terapêutica.

REFERÊNCIAS

ALEJO, José L. Pérez de; MIRANDA, Roberto; RODRÍGUEZ, Gilda. ACTIVIDAD ANTIDEPRESIVA Y ANTICONVULSIVANTE DEL EXTRACTO FLUIDO DEL Ocimun tenuiflorum L. (ALBAHACA MORADA). 1996. 5 f. Tese(Doutorado) - Curso de Biology, Laboratorio de Medicina Herbaria. Instituto Superior de Medicina Militar "dr. Luis Diaz Soto". **Revista cubana Plant Med 1(1):8-12**, Enero-Abril, 1996.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Interações entre fármacose medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.1, p.117-126, Jan./Mar. 2008. Disponível em: . Acesso em: 19 out. 2014.

ANDRADE, L; WALTERS, E; GENTIL, V; LAURENTI, R. PREVALENCE OF ICD-10 MENTAL DISORDERS IN A CATCHMENT AREA IN THE CITY OF SÃO PAULO, BRAZIL. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**. 2002;37(7):316-25.

AYYANAR, M. & IGNACIMUTHU, S. 2005. Traditional knowledge of Kani tribals in Kouthalai of Tirunelveli hills, Tamil Nadi, India. **Journal of Ethnopharmacology** 102: 246-255.

BARTH, J., MUNDER, T., GERGER, H., NUESCH, E., TRELLE, S., ZNOJ, H., JUNI, P., CUIJPERS, P. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. **PLoS medicine** 2013; 10(5):e1001454.

BARUA, Chandana Choudhury; HALOI, Prakash; SAIKIA, Beenita; SULAKHIYA, Kunjbihari; PATHAK, Debesh Chandra; TAMULI, Shantanu; RIZAVI, Hooriah; REN, Xinguo. Zanthoxylum alatum abrogates lipopolysaccharide-induced depression- like behaviours in mice by modulating neuroinflammation and monoamine neurotransmitters in the hippocampus. 2017. 9 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology, **Adepartment Of Pharmacology And Toxicology**, Chicago, 2017.

BEVILAQUA, Fernanda *et al*. Involvement of the catecholaminergic system on the antidepressant-like effects of Alpinia zerumbet in mice. 2014. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Núcleo de Fitoterápicos, Universidade Comunitá́ria da Região de Chapeco**, Chapecó, Sc, Brazil,, Santa Catarina, 2014.

BISHT, D.M.; OWAIS, K.V. Potential of plant-derive products in the treatment of mycobacterial infections. AHMAD, I.F. AQIL, M.O. (Eds.), **Modern phytomedicine: turning medicinal plants into drugs, Wiley-VCH, Weinheim** (2006), pp. 293–312.

BONASSOLI, Vivian Taciany *et al*. Subchronic administration of Trichilia catiguaethyl-acetate fraction promotes antidepressant-like effects and increases hippocampal cell proliferation in mice. 2012. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science**, Laboratory Of Neuropsychopharmacology, Department Of PharmacologyAnd Therapeutics**, State University Of Maringá, Av. Colombo N. 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brazil, Brasil, 2012.

BOONLERT, Weerawan; BENYA-APHIKUL, Hattaya; UMKAWELBAT, Jariya; RODSIRI, Ratchanee. Ginseng Extract G115 Attenuates Ethanol-Induced Depression in Mice by Increasing Brain BDNF Levels. 2017. 9 f. Tese (Doutorado)-Curso de Ciencias**, Department Of Scientific Research And Development**, Thailand, 2017.

BROMET, R; ANDRADE, LH; HWANG, I; SAMPSON, NA; ALONSO, J; GIROLAMO, G, et al. CROSS-NATIONAL EPIDEMIOLOGY OF DSM-IV MAJOR DEPRESSIVE EPISODE. **BMC Medicine.** 2011 Date [cited 2012 19 julho]; 9(90): Available from: http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/90.

BUENO, Alexsandro X.; MOREIRA, Alisson Ts; SILVA, Flávia T.; ESTEVAM, Charles S.; MARCHIORO, Murilo. Efeitos do extrato aquoso das folhas da Hyptis pectinata sobre o sistema nervoso central de roedores. 2011. 11 f. Tese (Doutorado)-Curso de Ciencias, **Laboratório de Neurofisiologia**, Sergipe, 2011.

BUKAHRI, I.A.; DAR, A.; KHAN, R.A. Antinociceptive activity of methanolic extracts of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) preparation. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.17, n.2, p.13-19, 2004.

BUTTERWECK, V.; WALL, A.; LIEFLANDER-WULF, U.; WINTERHOFF, H.; NAHRSTEDT, A. (1997) Effects of the total extract and fractions of Hypericum perforatum in animal assays for antidepressant activity. **Pharmacopsychiatry** 30: 117–124.

CALIXTO, J.B. Twenty-fi ve years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. **Journal of Ethnofarmacology**, v. 100, n. 1-2, p. 131-134, 2005.

CAPASSO, F.; GAGINELLA, T.S.; GRANDOLINI, G.; IZZO, A.A. Phytotherapy: A Quick Reference to Herbal Medicine. **Springer,** 2003.

CASSANI, Julia; FERREYRA-CRUZ, Octavio Alberto; DORANTES-BARRÓN, Ana María., *et al*. Antidepressant-like and toxicological effects of a standardized aqueous extract of Chrysactinia mexicana A. Gray (Asteraceae) in mice. 2015. 12 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology, **Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilc**o, Mexico D.F. 04960, Mexico, Mexico, 2015.

CHATTERJEE, S.S., BHATTACHARYA, S.K., WONNEMANN, M., SINGER, A., MULLER, W.E. Hyperforin as a possible antidepressant component of hypericumextracts. **Life Sciences**, v. 63, n. 6, p. 499–510, 1998.

CHATTERJEE, Manavi; VERMA, Pinki; MAURYA, Rakesh; PALIT, Gautam. Evaluation of ethanol leaf extract of Ocimum sanctum in experimental models of anxiety and depression. 2011. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology, **Division Of Pharmacology**, India, 2011.

CHAUDHARI, U.P.; RAJE,A.; TRIVEDI, N.D.; BHANDARI, A.N. Bhandari, 2010. Antidepressant like effect of N(G)nitro-l-arginine methyl ester. Int. **J. Pharmacol.**, 6:183-191. DOI: 10.3923/ijp.2010.183.191.

CHRISTODOULOU, Eirini; KADOGLOU, Nikolaos Pe; KOSTOMITSOPOULOS, Nikolaos; VALSAMI, Georgia. Saffron: a natural product with potential pharmaceutical applications. 2014. 16 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencias, **University Of Athens**, Grécia, 2014.

COLLA, André R.s.; MACHADO, Daniele G.; BETTIO, Luis E.B.; COLLA, Guilherme; MAGINA, Michele D.A.; BRIGHENTE, Inês M.C.; RODRIGUES, Ana Lucia S.. Involvement of monoaminergic systems in the antidepressant-like effect of Eugenia brasiliensis Lam. (Myrtaceae) in the tail suspension test in mice. 2012. 12 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology**, Department Of Biochemistry**, Blumenau, 2012.

COUTINHO, Maria da Penha Lima et al. Depressão, um sofrimento sem fronteira: representações sociais entre crianças e idosos. **PSICO-USF**, Itatiba, v. 8, n. 2, dez. 2003, p. 183-192.

CUCHE H, GERARD A. (1994) Não aguento mais: um guia para compreender e combater a depressão. 2aed. Campinas (SP): **Papirus**.

DAMIAN-BADILLO, L.M., R. SALGADO-GARCIGLIA, R., E, MARTINEZ- MUÑOZ AND M.M. MARTINEZ-PACHECO, 2008. Antifungalproperties of some Mexican medicinal plants. **The Op. Nat. Prod. J. 1:27-33**.

DHINGRA, Dinesh *et al*. Evidence for involvement of the monoaminergic system in antidepressant-like activity of an ethanol extract of Boerhaavia diffusa and its isolated constituent, punarnavine, in mice. 2014. 9 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Department Of Pharmaceutical Sciences**, Guru Jambheshwar University Of Science And Technology, India, 2014.

DHINGRA, S.; PARL, M. Herbal remedies and nutritional supplements in the treatment of depression: A systematic review. **Bull Clin Psychopharmacol**. 2012;22: 1.

DUTT-ROY, Rupasri; KAYALVIZHI, E.; CHANDRASEKHAR, M.. EVALUATIONOF THE ANTIDEPRESSANT ACTIVITY OF TRIBULUS TERRISTRIS INDIABETIC DEPRESSION IN RAT MODEL. 2017. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology, **Department Of Physiology**, India, 2017.

E. FREITAS, Andiara; DANIELE G.MACHADO;JOSIANEBUDN. Antidepressant-likeactionofthebarkethanolicextractfromTabebuia avellanedae in theolfactorybulbectomizedmice. 2012. 9 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology, **Universidade Federal de Santa Catarina,** Trindade, 2012.

EHRENBERG, Alain. BOLTBOL, Michel. Depressão, doença da autonomia? **Entrevista de Alain Ehrenberg a Michel Botbol.** Ágora (Rio J.), Riode Janeiro, v. 7, n. 1, pág. 143-153, janeiro de 2004.

ERNST, E. The efficacy of herbal medicine--an overview. **Fundam Clin Pharmacol** 2005; 19(4): 405-409.

FAUSTINO, Thalita Thais; ALMEIDA, Rodrigo Batista de; ANDREATINI, Roberto.Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Curitiba, v. 32, n. 4, p.429-436, 20.

FERRERES, Federico *et al*. Ellagic Acid and Derivatives from Cochlospermum angolensis Welw. Extracts: HPLC–DAD–ESI/MSn Profiling, Quantification and In Vitro Anti-depressant, Anti-cholinesterase and Anti-oxidant Activities. 2013. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology**, Phytochemical Analysis, 2013.**

FERRY, S., BALTASSAT-MILLET, F. La prospection des plantes medicinales**. Lyon Pharmaceutique.** (1997) 28 257–260.

FUKUMASU, H.; LATORRE, A.O.; BRACCI, N.; GÓRNIAK, S. L.; DAGLI, M. L.Z. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer**.Revista Brasileira de Toxicologia** 21, n. 2, p. 49- 59, 2008. Disponível em: http://www.sbtox.org.br/Revista_SBTox/V21[2]2008/V21%20n%202%20Pag%2049-59.PDF. Acesso em: 10 dez. 2014.

GALDINO, P.M. *et al*. Antidepressant-like effect of Lafoensia pacari A. St.-Hil. ethanolic extract and fractions in mice. 2009. 5 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biology, A Institute Of Biological Sciences, **Department Of Physiologic Sciences**, Federal University Of Goiás, Brasil, 2009.

GALVÃO, CM., SAWADA, NO., TREVIZAN, MA. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.** 2004; 12(3):549-56.

GAO, Haiyan; ZHU, Xianghua; XI, Yang. *et al*. Anti-depressant-like effect of atractylenolide I in a mouse model of depression induced by chronic unpredictable mild stress. 2017. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicine,**Department Of Psychiatry**, China, 2017.

GIRON, L.M., V. FREIRE, A. ALONZO AND A. CACERES, 1991. Etnobotanical survey of the medicinal flora used by the Caribs of Guatemala. **J. Ethnopharmacol**.34:173-187.

GOLD, P.W.; GOODWIN, F.K.;CHROUSUS, G.P.(1988). Clinical and biochemical manifestations of depression in relation to the neurobiology of stress:Part 1**. N Engl J Med** 319:348–53.

GREESON, J.M.; SANFORD, B.; MONTI, D.A. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. **Psychopharmacology**, v.153, n.4, p.402-414, 2001.

GUADARRAMA-CRUZ, G., JAVIER, Alarcón-Aguilar Francisco; ELISA, VegaAvila;GONZALO,Vázquez-Palacios;HERLINDA,Bonilla-Jaime. Antidepressant-Like Effect of Tagetes lucida Cav. Extract in Rats: Involvement of the Serotonergic System. 2012. 16 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencias, **Experimental Biology Posgrade**, México, 2012.

GOMES, J.P; GASPAR, D.M. A origem da depressão: Teorias sobre o desconhecido. **IV Simpósio de pesquisa em ciências médicas.** 2018.UniversidadeFederal do Ceará. Fortaleza-CE.

HALLIGAN, S. Systematic reviews and meta-analysis of diagnostic tests. **Clin Radiol.** 2005; 60 (9): 977-9.

HAMMERNESS, P.; BASCH, E.; ULBRICHT, C.; BARRETTE, E.P.; FOPPA, I.; BASCH, S.; BENT, S.; BOON, H.; ERNST, E. St. John's wort: a systematic review of adverse effects and drug interactions for the consultation psychiatrist. **Psychosomatics**, v.44, n.4, p.271-282, 2003.

HAWISET, Thaneeya; MUCHIMAPURA, Supaporn; WATTANATHORN,Jintanaporn; SRIPANIDKULCHAI, Bungorn. Screening Neuropharmacological Activities of Kaempferia parviflora (Krachai Dam) in Healthy Adult Male Rats. 2011. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicine, **1Department Of Physiology And Graduate School (Neuroscience)**, Thailand, 2011.

H. Dang, Y. Chen, X. Liu et al., "Antidepressant efects of ginseng total saponins in the forced swimming test and chronic mild stress models of depression," **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, vol. 33, no. 8, pp.1417–1424,2009.

HUSSAIN, S.; ANSARI, Z.H.; ARIF, M. Hyperforin: a lead for antidepressants. **International Journal of Health Research**, v.2, n.1, p.15-22, 2009.

HUTCHINGS, A., LEWIS, G., CUNNINGHAM, A.B., 1996. **Zulu Medicinal Plants: An Inventory**. **University of Natal Press, Pietermaritzburg**.

IBRAHIM, Muhammad; REHMAN, Kanwal; HUSSAIN, Iqbal. Ethnopharmacological Investigations of Phytochemical Constituents Isolated from the Genus Cuscuta. 2017. 38 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Department Of Applied Chemistry,** Government College University, Faisalabad, Pakistan;, Pakistan, 2017.

JI, Cheng-Xue *et al*. The antidepressant effect of Cynanchum auriculatum in mice.2012. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, State Key Laboratory For Bioactive Substances And Function Of Natural Medicines, **Institute Of Materia Medica**, China, 2012.

KARASU, TB., GELENBERG, CA., MERRIAM, A., et al. Practice Guidline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder**.** 2ª ed. **APA Practice Guideline**; 2000.

KARPPINEN, K. Biosynthesis of hypericins and hyperforin in Hypericum perforatum L. (st. John'swort) - precursors and genes Involved. 2010. 71p.Dissertação (Mestrado -Área de Concentração em Biologia) **- Faculdade de Ciência, Universidade** de Oulu, Finlândia.

KELLY, G. S. Rhodiola rosea: A Possible Plant Adaptogen**. Alternative Medicine Review, v.6, p.293-302, 2001.**

KHANUM, Farhath; BAWA, Amarinder Singh; SINGH, Brahm. Rhodiola rosea: A Versatile Adaptogen. 2005. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, Institute Of Food Technologists, India, 2005.

KUKUIA, Kennedy Kwami Edem; MENSAH, Jeffrey Amoako; AMOATENG, Patrick., *et al.* Antidepressant Potentials of Components from Trichilia monadelpha (Thonn.) J.J. de

Wilde in Murine Models. 2017. 12 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Department Of Pharmacology And Toxicology,** University Of Ghana School Of Pharmacy, College Of Health Sciences, University Of Ghana, Ghana, 2017.

KUMAR, Richa D.; KUMAR, S. Screening of Antidepressant Activity and Marker-based Standardization of Baptisia tinctoria (L.) R. Vent. 2017. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Department Of Pharmaceutical Sciences And Drug Research**, Punjabi University, Patiala, India, 2017.

KUMAR, V. Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview. **Phytother.** Res. 20 (12), 1023–1035, 2006.

KYROU, Ioannis; CHRISTOU, Aimilia; PANAGIOTAKOS, Demosthenes. Effects ofa hops (Humulus lupulus L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study. 2017. 10 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, 1 **Department Of Nutrition And Dietetics, School Of Health Science And Education, Harokopio University**, Athens, Greece,, Athens, 2017.

LAVRETSKY, H. Complementary and alternative medicine use for treatment andprevention of late-life mood and cognitive disorders. **Aging Health.** 2009; 5: 61–78.

LEE, Hyun Woo; RYU, Hyung Won; KANG, Myung-Gyun. Potent selective monoamine oxidase B inhibition by maackiain, a pterocarpan from the roots of Sophora flavescens. 2016. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, Adepartment Of Pharmacy And Research **Institute Of Life Pharmaceutical Sciences, Sunchon National University, Suncheon**, Suncheon, 2016.

LI, Yu-Cheng; SHEN, Ji-Duo; LI, Yang-Yang; HUANG, Qi. Antidepressant effects of the water extract from Taraxacum officinale leaves and roots in mice. 2014. 6 f.Tese (Doutorado) - Curso de Biology, College Of Pharmacy, Henan University **Of Traditional Chinese Medicine,** Zhengzhou, Henan Province, Pr China, China, 2014.

LIN, Shih-Hang *et al*. Amedicinal herb, Melissa oficinalis L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter. 2014. 27 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science**, Institute Of Food Science And Technology**, National Taiwan University, Taiwan, 2014.

MACLURE, K., PAUDYAL, V., STEWART, D. Reviewing the literature, how systematic is systematic?**Int J Clin Pharm**. March 2016. DOI 10.1007/s11096-016- 0288-3.

MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, M. *et al*. Antidepressant-like effects of an alkaloid extract of the aerial parts of Annona cherimolia in mice. 2011. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Quimica, **Instituto de Química**, Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, México,, Mexico, 2011.

MAŠKOVIĆ, P.Z.; MLADENOVIĆ, J.D.; CVIJOVIĆ, M.S.; AĆAMOVIĆ- ĐOKOVIĆ, G.; SOLUJIĆ, S.R.; RADOJKOVIĆ, M. M. Phenolic content, antioxidant and antifungal activities of acetonic, ethanolic and petroleum ether extracts of Hypericum perforatum L. **Hemijska industrija,** v.65, n.2, p159 - 164, 2011.

MATHEWS, Daniel C.; HENTER, Ioline D.; JR, Carlos A. Zarate. Targeting the Glutamatergic System to Treat Major Depressive Disorder: Rationale and Progress to Date. **Drugs, Bethesda**, v. 72, n. 10, jul. 2012.

MATTIOLI, L., FUNARI, C., PERFUMI, M., 2009. Effects of Rhodiola rosea L. extract on behavioural and physiological alterations induced by chronic mild stress in female rats. J. Psychopharmacol. 23, 130–42.

MATTIOLI, L., TITOMANLIO, F., PERFUMI, M., 2012. Effects of a Rhodiola rosea L. extract on the acquisition, expression, extinction, and reinstatement of morphine-induced conditioned place preference in mice. **Psychopharmacology** (Berl). 221, 183–93.

MCGEOH, L. Plant ecology in a human context: Mondia whytei in Kakamega Forest, Kenya Environmental Science, **Brown University**, Providence, Rhode Island, USA (2004), pp. 1-80.

MIZUKI, Daishu *et al*. Antidepressant-like effect of Butea superba in mice exposed to chronic mild stress and its possible mechanism of action. 2014. 10 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Institute Of Natural Medicine,** University Of Toyama, 2630 Sugitani, Toyama-Shi,, Japao, 2014.

NABAVIAB, S.F., NABAVIAB, S.M; MOGHADDAMC, A.H.; MAHDAVID, M.R.; EBRAHMZADEHD, M.A. Nephroprotective effect of aqueous extract of aerial parts of Hypericum scabrum L**. Toxicological & Environmental Chemistry,** v.94, n.4, p.779-785, 2012.

NEERGAARD, J.s. *et al*. Serotonin transporter affinity of (−)-loliolide, a monoterpene lactone from Mondia whitei. 2009. 4 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, Department Of Medicinal Chemistry**, Faculty Of Pharmaceutical Sciences**, University Of Copenhagen, Copenhagen, 2009.

NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M. Natural products as sources of new drugs overthe Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. **Journal of Natural Products**, p.770–803, 2020.

NIELSEN, N.D., SANDAGER, M., STAFFORD, G.I., VAN STADEN, J., JAGER, A., 2004.Screening of indigenous plants from South Africa for affinity to the serotonin reuptake transport protein**. Journal of Ethnopharmacology** 94, 159–163.

OLIVEIRA, F. Bioética: uma face da cidada**nia**. São Paulo: **Moderna**. 1997.

OMS,2018: Brasil é o país mais deprimido e ansioso da América Latina. **Veja Saúde,** 2018a.Disponível em:https://saude.abril.com.br/mente-saudavel/brasil-e-o-pais-mais-deprimido-e-ansioso-d a-america-latina/. Acesso em: 15 de dezembro de 2019.

OMS,2018: Brasil é o país mais deprimido e ansioso da América Latina. 018b. **Veja Saúde** Disponível e**m**:https://saude.abril.com.br/mente-saudavel/brasil-e-o-pais-mais-,2 deprimido-e-ansioso-d a-america-latina/ . Acesso em: 15 de dezembro de 2019.

OPAS, 2018: **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2018a. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/depressao. Acesso em: 22 out. 2019.

OPAS, 2018: **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2018b. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/depressao. Acesso em: 22 out. 2019.

PAGANI, C. A.; DA SILVA, B.F. Uso popular de plantas medicinais no tratamentoda ansiedade**. Santa Catarina**, 2016.

PANOSSIAN, A., NIKOYAN, N., OHANYAN, N., HOYHANNISYAN, A., ABRAHAMYAN, H., GABRIELYAN, E., WIKMAN, G., 2008. Comparative study of Rhodiola preparations on behavioral despair of rats**. Phytomedicine** 15, 84–91.

PANOSSIAN, A., WIKMAN, G., SARRIS, J., 2010. Rosenroot (Rhodiola rosea): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. **Phytomedicine 17, 481–93.**

PEDERSEN, Mikael E. *et al*. Effects of South African traditional medicine in animal models for depression. 2008. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, A **Department Of Medicinal Chemistry, Faculty Of Pharmaceutical Sciences, University Of Copenhagen, 2 Universitetsparken, 2100 Copenhagen O,** Denmark, Copenhagen, 2008.

PIERRO, Francesco di; RISSO, Paolo; SETTEMBRE, Roberto. Role in depression ofa multi-fractionated versus a conventional Hypericum perforatum extract. 2018.5 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencias, **Department Of Scientific Research And Development**, Itália, 2018.

PRIPREM, A.; WATANATORN, J.; SUTTHIPARINYANONT, S.; PHACHONPAI, W.; MUCHIMAPURA, S., 2008. Anxiety and cognitive effects of quercetin Liposomes in rats.**Nanomedicine: Nanotech. Biol.Med**.,4:70-78.DOI:10.1016/j.nano.2007.12.001.

QU, A.-Q., ZHOU, Y., ZENG, Y.-S., LI, Y., CHUNG, P., 2009. Pretreatment with Rhodiola rosea extract reduces cognitive impairment induced by intracerebroventricular **streptozotocin in rats: implication of anti-oxidative and neuroprotective effects. Biomed. Environ.** Sci. 22, 318–26.

QURESHI, NA.; AL-BEDAH, AM. Mood disorders and complementary and alternative medicine: A literature review. **Neuropsychiatr Dis Treat.** 2013; 9: 639–58.

RAHMATI, Batool; KIASALARI, Zahra; ROGHANI, Mehrdad; KHALILI, Mohsen; ANSARI, Fariba. Antidepressant and anxiolytic activity of Lavandula officinalis aerial **parts** hydroalcoholic extract in scopolamine-treated rats. 2017. 9 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencias, **Neurophysiology Research Cente**, Iran, 2017.

RAMALHETEA, Nuno; MACHADO, Alexandra; SERRANO, Rita. Comparative study on the in vivo antidepressant activities of the Portuguese Hypericum foliosum, Hypericum androsaemum and Hypericum perforatum medicinal plants. 2015. 8 f. Tese (Doutorado) - **Curso de Science**, Comparative Study On The InVivo Antidepressant Activities Of The Portuguese Hypericum Foliosum, Hypericum Androsaemum And Hypericum Perforatum Medicinal Plants, Portugal, 2015.

RANDHAWA, Kudrat *et al*. Screening of antidepressant activity and estimation ofquercetin from Coccinia indica using TLC densitometry. 2014. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de

Science**, Department Of Pharmaceutical Sciences And Drug Research**, Punjabi University, Patiala, Punjab, India, India, 2014.

RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. **Toxicon**. v. 39, p. 603-13, 2001.

REUS, V.I. (2008). Mental disorders. In: Fauci AS, Braunwald E,Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds.Harrison's Principles of Internal Medicine. **New York: McGraw-Hill**,pp. 2710–2723.

RIBEIRO, M., ALBIERO, A. L. M., MILANEZE-GUTIERRE, M. A. Taraxacum officinale Weber (dente-de-leão):uma revisão das propriedades e potencialidades medicinais. Maringá, **Apadec**, 2004.

ROCHAA, F.F. *et al*. Antidepressant-like effect of Cecropia glazioui Sneth and its constituents – In vivo and in vitro characterization of the underlying mechanism.
SADOCK BJ. Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 9. ed. Porto Alegre: **Artmed**; 2007.

SANTOS, Joyce Alencar *et al*. Antidepressive and antinociceptive effects of ethanolic extract and fruticuline A from Salvia lachnostachys Benth leaves on rodents. 2016. 12 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, Federal University Of Grande Dourados, College Exact Sciences And Technology, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil,, Brasil, 2016.
SARRIS, J.; KAVANAGH, DJ. Kava and St. John's wort: current evidence foruse in mood and anxiety disorders. **J Altern Complement Med** 2009; 15(8): 827-836.

SASAKI, Kazunori *et al*. Rosmarinus officinalis polyphenols produce anti-depressant like effect through monoaminergic and cholinergic functions modulation. 2012. 9 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Graduate School Of LifeAnd Environmental Sciences**, University, Japao, 2012.

SCHENKEL, Eloir Paulo; GOSMANN, Grace; PETROVICK, Pedro Ros.Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira (Org.) et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS/ Editora da UFSC, 2003,cap. 15, p. 371-400.

SHARMA, Pragya; BATRA, Sonali; KUMAR, Ashwani; SHARMA, Anupam. In vivo antianxiety and antidepressant activity of Murraya paniculata leaf extract**s**. 2017. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencias, University **Institute Of Pharmaceutical Sciences**, Panjab University, Chandigarh, India, 2017.

SITHISARN, Pongtip *et al*. Ameliorative Effects of Acanthopanax trifoliatuson Cognitive and Emotional Deficits in Olfactory Bulbectomized Mice: An Animal Model of Depression and Cognitive Deficits. 2012. 10 f. Tese (Doutorado) -Curso de Farmacia, 1 **Department Of Pharmacognosy, Faculty Of Pharmacy**, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand, Thailand, 2012.

SOARES, E.L.C.; VENDRUSCOLO, G.S.; EISINGER, S.M.; ZÁCHIA, R.A.Estudo etnobotânico do uso dos recursos vegetais em São João do Polêsine, RS, Brasil, no período de outubro de 1999 a junho de 2001 I –Origem e fluxo do conhecimento. **Rev Brasil PlM** ed6:69-95, 2004.

SOUZA, A.A., WIEST, J.M. Atividade anti-bacteriana de Aloysia gratissima(Gill et Hook) Tronc. (garupa, erva-santa), usada na medicina tradicional no Rio Grande do Sul –Brasil**. Rev BrasilPl**Med9:23-29, 2007.

SURANA, Ajaykumar Rikhabchand; WAGH, Rajendra Dayaram Wagh2Rajendra Dayaram. GC-MS profiling and antidepressant-like effect of the extracts of Hamelia patens in animal model. 2017. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **1Department Of Pharmacognosy**, S. M. B. T. College Of Pharmacy, Dhamangaon, District Nashik, M.s. 422403, India, India, 2017.

SZEGEDI, A.; KOHNEN, R.; DIENEL, A.; KIESER, M. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. **British Medical Journal**, v.330, n.7490, p.503-508, 2005.

TEIXEIRA, João Batista Picinini; SANTOS, José Vinícius. Fitoterápicos e interações medicamentosas. **Universidade Federal de Juiz de Fora**, Brasil, 2011.

TESKE, M. ; TRENTINI, A. M. M. Herbarium: compêndio de fitoterapia**.** 4. ed. Curitiba, Herbarium, **Laboratório Botânico** , 2001.

UZBAY, T.; KAYIR, H.; COŞKUN, I.; ÖZTÜRK, N.; ÖZTÜRK, Y. Extract of *Hypericum perforatum* blocks nicotine-induced locomotor activity in mice**.** TurkishJournal of **Pharmaceutical Sciences**, v.3, n.1, p.31-40, 2006.

VAN DER WATT,G.; LAUGHRNE, J.; JANCA,A. 2008. Complementary and alternative medicine in the treatment of anxiety and depression**. Curr Opin Psychiatry** 21: 37-42.

VAN DIEMEN, D., MARSTON, A., BRAVO, J., REIST, M., CARRUPT, P.A., HOSTETTMANN, K., 2009.Monoamine oxidase inhibition by Rhodiola rosea L. roots. **J. Ethnopharmacol.** 122, 397–401.

VENDRUSCOLO, G.S., SIMÕES, C.M.O., MENTZ, L.A. Etnobotânica no rio grande do sul: análise comparativa entre o conhecimento original e atual sobre asplantas medicinais nativas. **Pesquisas, Botânica** 56:285-322, 2005.

VENTURINI, C. D.; ENGROFF, P.; ELY, S.; TASCA, T.; CARLI, G. A. Interações entre antiparasitários e alimentos**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada,** Araraquara, v. 3, n. 1, p. 17-23.

VICTORIA, Francine Novack *et al*. Involvement of serotoninergic andadrenergic systems on the antidepressant-like effect of E. uniflora L. leaves essential oil and further analysis of its antioxidant activity. 2013. 5 f. Tese (Doutorado) - Curso de Science, **Programa de Pós-Graduac ¸ Ão em Ciência e Tecnologia de Alimentos,** Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rs, Brazil, Brasil, 2013.

WANG, Y., HAN, T., ZHU, Y. *et al.* Propriedades antidepressivas de frações bioativas do extrato de *Crocus sativus* L . **J Nat Med** 64**,** 24 (2010).

WATT, J.M., BREYER-BRANDWIJK, M.G., 1962. The medicinal and poisonous plants of southern and eastern Africa, 2 ed. E. and S. **Livingstone**, Edinburgh and London.

WHASHIDA, D., KITANAKA, S. Determination of polyacetylenes andginsenosides in Panax species using high performance liquid chromatography. **Chem Pharm Bull** (Tokyo) 2003; 51:1314-7.

WHITTEMORE, R. Combining evidence in nursing research: methods and implications. **Nurs Res** 2005;54(1):56-62.

XIE, W., X. ZHANG, T., WANG, J. Hu. 2012. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Apocynum venetum L. (Luobuma): A review. **J Ethnopharmacol** (May 7)141(1): 1–8. doi: 0.1016/j.jep.2012.02.003. Epub 2012 Mar 6. Review.

ZENI, A.L.B., ZOMKOWSKI, A.D.E., DAL-CIM, T., MARASCHINM, M., RODRIGUES, A.L.S., TASCA, C.I. Antidepressant-like and neuroprotective effects of Aloysia gratissima: Investigation of involvement of l-arginine-nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate pathway. **Journal of Ethnopharmacology**,2011.

ZHENG, Meizhu; YAJUNFAN; DONGFANGSHI;CHUNMINGLIU. Antidepressant-likeeffectofflavonoidsextractedfrom Apocynumvenetum leaves onbrainmonoaminelevelsanddopaminergicsystem. 2012. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencias, **Changchunnormaluniversity**, China, 2012.

ZHU, Weili *et al.* Antidepressant-like Effect of Paeonol. 2008. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pharmacology, Department Of Pharmacology Of Chinese Materia Medica, China **Pharmaceutical University**, Nanjing, People'S Republic Of China;China, 2008