

# **Fronteiras das ciências da saúde**

**Tópicos atuais e perspectivas**

**Volume I**

**Aris Verdecia Peña**  
Organizadora



2023

**Aris Verdecia Peña**  
Organizadora

**Fronteiras das ciências da saúde:  
tópicos atuais e perspectivas  
Volume I**



Pantanal Editora

2023

Copyright© Pantanal Editora

**Editor Chefe:** Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

**Editores Executivos:** Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

**Diagramação:** A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

### Conselho Editorial

#### Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos  
Prof. MSc. Adriana Flávia Neu  
Prof. Dra. Allys Ferrer Dubois  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior  
Prof. MSc. Aris Verdecia Peña  
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva  
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo  
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu  
Prof. Dr. Carlos Nick  
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos  
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva  
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos  
Prof. MSc. David Chacon Alvarez  
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira  
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira  
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão  
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins  
Prof. Dr. Fábio Steiner  
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza  
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez  
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles  
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira  
Prof. MSc. Javier Revilla Armesto  
Prof. MSc. João Camilo Sevilla  
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales  
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski  
Prof. MSc. Lucas R. Oliveira  
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela  
Prof. Dr. Leandro Argente-Martínez  
Prof. MSc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann  
Prof. MSc. Marcos Pisarski Júnior  
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos  
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla  
Prof. MSc. Mary Jose Almeida Pereira  
Prof. MSc. Núbia Flávia Oliveira Mendes  
Prof. MSc. Nila Luciana Vilhena Madureira  
Prof. Dra. Patrícia Maurer  
Prof. Dra. Queila Pahim da Silva  
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty  
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke  
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva  
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes  
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo (*In Memoriam*)  
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos  
MSc. Tayronne de Almeida Rodrigues  
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca  
Prof. MSc. Wesclen Vilar Nogueira  
Prof. Dra. Yilan Fung Boix  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

#### Instituição

OAB/PB  
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã  
UO (Cuba)  
IF SUDESTE MG  
Facultad de Medicina (Cuba)  
ISCM (Cuba)  
UFESSPA  
UEA  
UNEMAT  
UFV  
AJES  
UFGD  
UEMS  
IFPA  
UNICENTRO  
IFMT  
UFMG  
URCA  
ISEPAM-FAETEC  
IFG  
UEMS  
UFF  
(Colômbia)  
UNAM (Peru)  
IFRR  
UCG (México)  
Rede Municipal de Niterói (RJ)  
UNMSM (Peru)  
UFMT  
SED Mato Grosso do Sul  
IFPR  
Tec-NM (México)  
Consultório em Santa Maria  
UFJF  
UEG  
FAQ  
UNAM (Peru)  
SEDUC/PA  
IFB  
IFPA  
UNIPAMPA  
IFB  
UO (Cuba)  
UFMS  
UFPI  
UFG  
UEMA  
IFB  
UFPI  
FURG  
UO (Cuba)  
UFT

Conselho Técnico Científico  
- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior  
- Esp. Maurício Amormino Júnior  
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

**Catalogação na publicação**  
**Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166**

F935

Fronteiras das ciências da saúde: tópicos atuais e perspectivas - Volume I / Aris Verdecia Peña (Organização). – Nova Xavantina-MT: Pantanal, 2023.  
56p. ; il.

Livro em PDF

ISBN 978-65-85756-16-7

DOI <https://doi.org/10.46420/9786585756167>

1. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia (Organização). II. Título.

CDD 613

Índice para catálogo sistemático

I. Saúde



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

## **Apresentação**

A coletânea **Fronteiras das Ciências da Saúde: Tópicos Atuais Perspectivas – Volume I**, apresenta um compêndio de três capítulos cujas pesquisas se debruçaram sobre o tema ansiedade, e um capítulo sobre reconhecimento de arritmias cardíacas.

A ansiedade é hoje um dos sintomas mais frequentes nas consultas na maioria dos centros de saúde. Um fenômeno multicausal que envolve pacientes, independente da idade, mas tem uma frequência mais acentuada entres jovens e adultos.

Depois da pandemia de Covid-19, dos fenômenos climáticos extremos, das guerras e das crises globais, muitas pessoas têm experimentado ansiedade com todas estas ameaças, o que pode acarretar no desenvolvimento de doenças graves, podendo até levar a morte.

Nesta nova coletânea os(as) autores(as) discutem alguns medicamentos acessíveis da medicina tradicional, que podem efetivamente combater e atenuar os efeitos da ansiedade. Entretanto, é importante lembrar da avaliação do paciente pela psicologia, pela psiquiatria e seu posterior acompanhamento para terapias de grupo, terapias de casal, terapias familiares a fim de tentar resolver os problemas ou pelo menos saber enfrentá-los e poder canalizá-los.

Além das discussões acima mencionadas, no quarto capítulo o autor descreve uma nova metodologia matemático/computacional para o reconhecimento de arritmias cardíacas. Um assunto muito importante, já que problemas cardíacos estão entre as principais causas de óbitos no mundo.

Agradecemos a todos os autores por suas contribuições e esperamos que os leitores usufruam de uma boa leitura.

**A organizadora**


## Sumário

<b>Apresentação .....</b>	<b>4</b>
<b>Capítulo I.....</b>	<b>6</b>
Avaliação do potencial antidepressivo do látex de <i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de nado forçado.....	6
<b>Capítulo II .....</b>	<b>19</b>
Avaliação do potencial antidepressivo e ansiolítico do látex de <i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de campo aberto.....	19
<b>Capítulo III.....</b>	<b>31</b>
Avaliação do potencial ansiolítico do látex de <i>himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de labirinto em cruz elevado.....	31
<b>Capítulo IV .....</b>	<b>40</b>
Decomposição em Valores Singulares em Multirresolução na Classificação de Arritmias Cardíacas .	40
<b>Índice Remissivo .....</b>	<b>55</b>
<b>Sobre a organizadora .....</b>	<b>56</b>

## Avaliação do potencial ansiolítico do látex de *himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de labirinto em cruz elevado

Recebido em: 06/10/2023

Aceito em: 26/10/2023

 10.46420/9786585756167cap3


Etiênia Sheila Costa Ribeiro 

Ana Luiza Maciel Rodrigues 


Samya de Araújo Neves 

Fernando Gomes Figueredo 

Francisca de Cacia Fernandes Fernandes 

Sheila Ulisses Paiva 

Gita Soares de Alencar Ramalho 

Sheyla Cristiane Xenofonte de Almeida 

### INTRODUÇÃO

A ansiedade pode ser compreendida como uma expressão típica de um estado emocional, representando um sintoma presente em diversos distúrbios e sendo também utilizado para descrever um conjunto de condições mentais em que desempenha um papel clínico essencial. Quando os sintomas da ansiedade assumem dimensões acentuadas de permanência, autolimitantes, que instalam desequilíbrio na manutenção dos mecanismos neurofisiológicos e traz sofrimento ao indivíduo, é considerada ansiedade patológica (transtornos de ansiedade) (Andreatini et al., 2001; Graeff & Brandão, 1999).

No âmbito emocional o indivíduo com ansiedade manifesta sensação de medo, insegurança, antecipação apreensiva, pensamento catastrófico, aumento do período de vigília ou alerta. Do ponto de vista fisiológico, apresenta sintomas específicos em nível de vários sistemas: palpitação/taquicardia, hipertensão, palidez, insônia, agitação, dificuldade de concentração, tontura, aumento da perspiração (sudorese), desordens intestinais, hiperventilação (Braga et al., 2011).

Os transtornos de ansiedade incluem transtornos que compartilham características de medo e ansiedade excessivos e distúrbios comportamentais relacionados. Os indivíduos com transtornos de ansiedade geralmente superestimam o perigo em situações que temem ou evitam, a determinação primária se o medo ou a ansiedade é excessivo ou desproporcional é feita pelo clínico, levando em consideração fatores contextuais culturais (APA, 2022). Os transtornos de ansiedade são diagnosticados mais comumente com base no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5 - *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders*), proposto pela Associação Americana de Psiquiatria. De acordo com essa Associação os transtornos de ansiedade, com base na sintomatologia e no decurso

temporal, são classificados em: transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos fóbicos e transtorno de estresse pós-traumático (APA, 2014).

Na gênese dos transtornos de ansiedade vários neurotransmissores são implicados, uma vez que eles participam, em maior ou menor grau, da modulação e regulação dos comportamentos defensivos. Entre eles destacam-se a noradrenalina, serotonina e dopamina (aminas biogênicas), aminoácidos (Ácido  $\gamma$ -Aminobutírico - GABA, glicina), peptídeos (fator de liberação de corticotropina, corticotropina, colecistocinina) e esteróides (corticosterona) (Graeff, Hetem, 2004; Ribeiro et al., 1999). A serotonina tem recebido amplo destaque, principalmente após a descoberta de que compostos que inibem preferencialmente a recaptação de 5-HT são clinicamente eficazes no tratamento de vários transtornos de ansiedade (Graeff & Hetem, 2004).

O tratamento para os transtornos de ansiedade engloba terapia psicológica e farmacoterapia, sendo a combinação de ambas uma proposta terapêutica com melhores resultados. A psicoterapia considerada com maior nível de evidência é a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC). Os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Recaptação da Serotonina e Norepinefrina (IRSN) são considerados os medicamentos de primeira linha (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019).

Os ISRS, como a fluoxetina, sertralina e paroxetina, são frequentemente prescritos como primeira linha de tratamento para os transtornos de ansiedade. Eles atuam aumentando a disponibilidade de serotonina no cérebro, o que ajuda a regular o humor e reduzir a ansiedade (Baldwin et al., 2014). Os IRSN, como a venlafaxina e a duloxetina, também podem ser utilizados como alternativas aos ISRS, especialmente em casos de ansiedade associada a sintomas depressivos (Baldwin et al., 2014).

Além disso, os benzodiazepínicos, como o diazepam e o alprazolam, são medicamentos de ação rápida que podem ser prescritos para o alívio imediato dos sintomas de ansiedade. No entanto, eles geralmente são utilizados por curtos períodos devido ao risco de dependência e efeitos colaterais sedativos (Bandelow et al., 2012).

Apesar da variedade medicamentosa existente, a busca por novas substâncias bioativas com potenciais benefícios para tratar a ansiedade vêm se consolidando nas últimas décadas na tentativa de solucionar a problemática da terapia farmacológica, como efeitos colaterais e toxicidade. Vários estudos vêm demonstrando as propriedades terapêuticas das plantas medicinais em diferentes modelos animais de doenças psiquiátricas, dentre estas os transtornos de ansiedade (Sousa et al., 2008).

Esta pesquisa objetivou analisar o potencial ansiolítico do látex da janaguba (*Himathantus drasticus* (Mart.) Plumel) coletado na Chapada do Araripe, Município de Crato, CE, e da sua fração n-butanólica com composição da mistura de triterpenos pentacíclicos lupeol,  $\alpha$ - amirina e  $\beta$ -amirina (FJNB). A análise do potencial farmacológico das substâncias foi realizada através da avaliação do comportamento de roedores no Labirinto em Cruz Elevado.



## METODOLOGIA

As análises químicas foram realizadas no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) do Departamento de Química Biológica da Universidade Regional do Cariri (URCA). A coleta do látex, extração da fração FJNB, análises espectroscópicas e análise por cromatografia em camada delgada foram descritas em De-Almeida et al. (2019).

O látex da janaguba (*Himathantus drasticus* Mart. Plumel) foi coletado na Chapada do Araripe, Município de Crato, CE. Uma suspensão aquosa foi preparada utilizando 300 mL do látex em 1200 mL de água destilada. Após agitação, a mistura foi filtrada e centrifugada (3000 rpm/ 5 min). O sobrenadante foi particionado com 150 mL (3 x 50 mL) de cada um dos solventes: hexano, clorofórmio e acetato de etila. As frações obtidas foram concentradas sob pressão reduzida (15 mm Hg) em evaporador rotativo, oferecendo rendimentos de 0,53g; 0,13g e 0,30g para hexano, clorofórmio e acetato de etila, respectivamente. O resíduo sólido da centrifugação foi tratado com 400 mL de n-butanol para separação da mistura polimérica (borracha), sendo a solução n-butanólica particionada com clorofórmio (1:1) em 3 x 100 mL. A fração clorofórmica foi filtrada em sulfato de sódio (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e concentrada em evaporador rotativo fornecendo um material sólido que após suspensão em acetona (3 x de 100 mL) e destilação resultou em um pó branco, solúvel em piridina, com rendimento de 3,54g, denominada FJNB (Fração janaguba n-butanólica). O seu perfil cromatográfico obtido em CCD mostrou uma única mancha.

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C da mistura foram obtidos em espectrômetro *Bruker* modelo Avance DRX-500 (CENAUREMN – UFC), operando respectivamente a 500 MHz (<sup>1</sup>H) e 125 MHz (<sup>13</sup>C), utilizando Piridina como solvente e Trimetilsilano como padrão interno para os deslocamentos químicos, caracterizou uma mistura dos triterpenos lupeol e  $\alpha,\beta$ -amirina.

A análise por Cromatografia em Camada Delgada foi realizada em placas de alumínio pré-revestidas com sílica gel (sílica gel 60 F254, 20 x 20 cm, 1 mm de espessura, da *Merck*). A mistura dos compostos foi visualizada por detecção no ultravioleta e/ou pulverização com solução de vanilina/ácido perclórico/etanol, seguido por aquecimento em chapa aquecedora, bem como com reagente de *Dragendorff*.

### *Animais*

Ratos machos *Ratus norvegicus*, var. albinus da linhagem Wistar adultos (250-300g) e camundongos machos *Mus musculus* adultos da linhagem Swiss (25 ± 5g) foram obtidos do Biotério da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Brasil. Os animais foram alojados em caixas (6 animais/caixa), a temperatura 24 ± 2°C, sob condições de ciclo de claro/escuro 12h/12h e tiveram livre acesso a dieta padrão (Purina Chow) e água potável ad libitum. Eles foram privados de alimento por 8h antes dos experimentos, com exceção de água potável. Os animais foram tratados de acordo com a legislação

vigente e no Guia do National Institute of Health (NIH/USA) para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório.

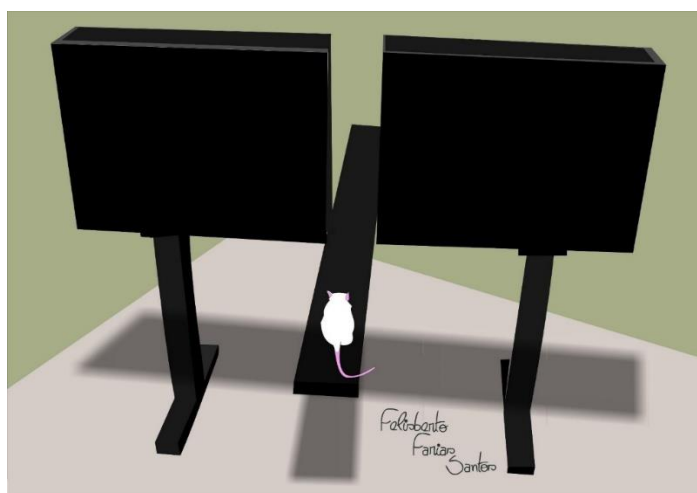
### ***Protocolo experimental animal***

Todos os testes e modelos experimentais foram realizados em sala devidamente isolada com temperatura constante ( $23 \pm 2^\circ \text{C}$ ) e iluminação de pouca intensidade, onde os animais foram previamente condicionados (24h antes). O látex foi diluído em água destilada com DMSO (Dimetilsulfóxido) e a FJNB foi diluída em água destilada com Tween 80. Os animais foram tratados com doses que variaram de 1 a 200 mg/kg, veículo (água destilada com DMSO ou Tween 80) e droga padrão Diazepam 5mg/kg (controle positivo), via oral ou intraperitoneal.

O volume administrado não excedeu 0,1 mL/10 g de peso corporal e, para manter o volume constante, ajustaram-se as concentrações da solução de acordo com a dose e peso dos animais. Procedidos sessenta minutos após cada tratamento, as cobaias foram submetidas ao experimento de Labirinto em Cruz Elevado.

### ***Labirinto em Cruz Elevado (plus maze)***

O modelo do labirinto em cruz elevado é considerado um dos principais modelos para avaliar compostos com propriedade ansiolítica (Pellow et al., 1985). O aparelho (LISTER, 1987) consiste de dois braços abertos (32 x 6 cm) e dois fechados (31 x 7 x 27cm), ambos opostos, em forma de cruz, conectados por uma plataforma central (5 x 5 cm), elevado a uma altura de 45 cm do nível do chão, como mostra a Figura 1. Os animais foram colocados individualmente no centro do aparelho com a cabeça voltada para um dos braços fechados. Durante cinco minutos foram registrados os seguintes parâmetros: tempo de permanência no braço aberto e nos fechados, número de entradas nos braços abertos e nos fechados.



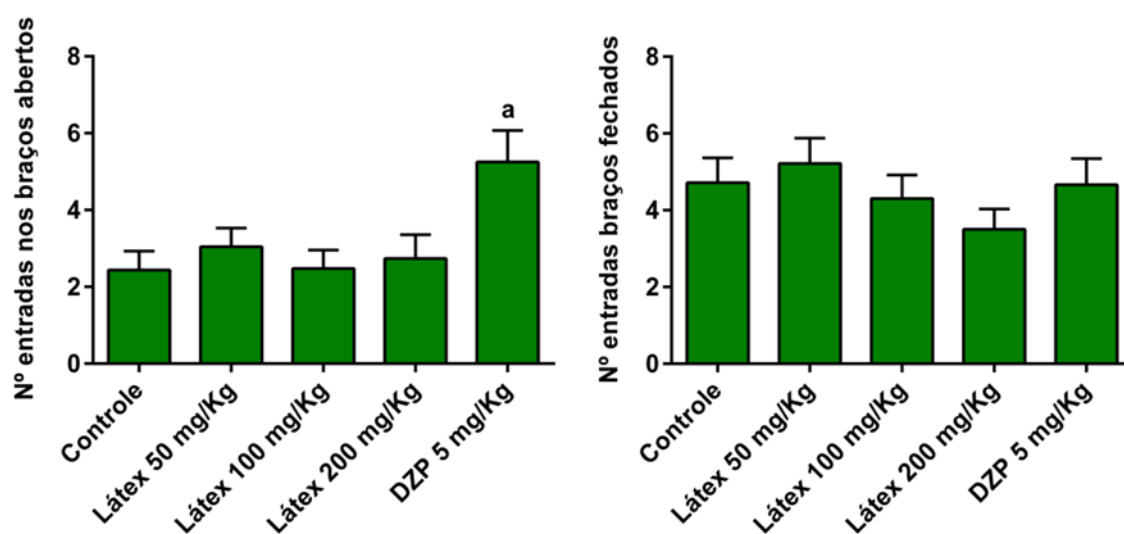
**Figura 1.** Aparelho para teste de Labirinto em Cruz Elevado. Fonte: desenho de Felisberto Farias Santos (Santos, 2015). Fonte: Arquivo pessoal.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri, sob parecer de processo nº 0070/2013.2.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

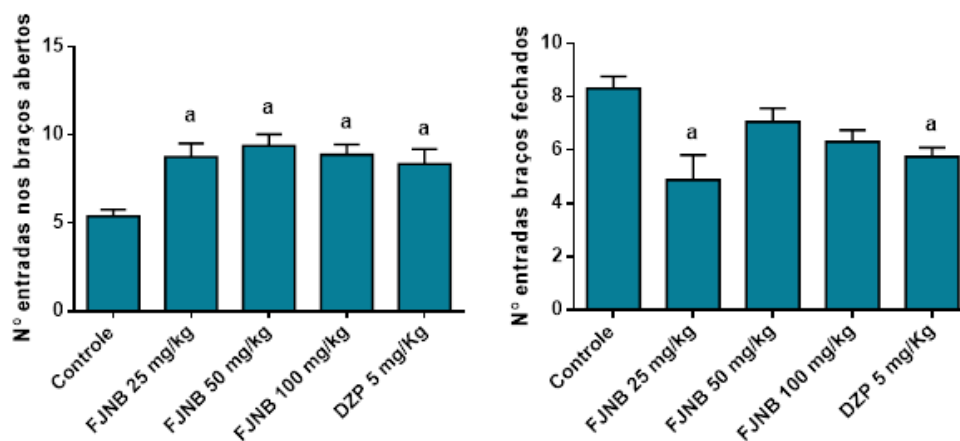
### *Teste de Labirinto em Cruz Elevado (plus maze)*

Neste teste observou-se que as doses 50, 100 e 200 mg/Kg do látex de *H. drasticus*, administrado em ratos, não apresentaram diferença em relação ao grupo controle, tanto ao avaliar o número de entradas nos braços abertos, como nos braços fechados, indicando que o material em estudo, neste modelo, não apresenta ação ansiolítica (Figura 2).



**Figura 2.** Ação do látex de *H. drasticus* (Mart) Plumel no teste de labirinto em cruz elevado em ratos. Os valores representam a média  $\pm$  EPM relacionados ao número de entradas de ratos nos braços abertos e nos braços fechados. a:  $p < 0,05$  vs Controle. Controle: 1% de Tween 80 em água destilada. (ANOVA e teste Tukey). Fonte: Arquivo pessoal.

A FJNB nas doses de 25, 50 e 100 mg/Kg e o grupo Diazepam 5 mg/Kg, apresentaram um aumento no número de entradas nos braços abertos de 62%, 72%, 61% e 55% em relação ao controle. Em relação ao número de entradas nos braços fechados, os grupos FJNB 25 mg/Kg e diazepam 5 mg/Kg apresentaram uma diminuição de 41% e 30% respectivamente, quando comparados ao controle. Estes resultados indicam que FJNB apresenta efeitos ansiolíticos significativos através dos parâmetros medidos neste ensaio (Figura 3).



**Figura 3.** Ação da FJNB no teste de labirinto em cruz elevado em ratos. Os valores representam a média  $\pm$  EPM relacionados ao número de entradas nos braços abertos e nos braços fechados. a:  $p < 0,05$  vs Controle. Controle: 1% de Tween 80 em água destilada. (ANOVA e teste Tukey). Fonte: Arquivo pessoal.

O teste de labirinto em cruz elevado avalia a atividade ansiolítica. Baseia-se em respostas a ambientes novos que evocam curiosidade e medo a riscos, criando um conflito entre aproximação ou fuga pelo animal que geralmente apresenta uma tendência a explorar e passar mais tempo nos espaços dos braços fechados. Este comportamento deve-se ao fato que os braços abertos representam um medo ao novo e aos riscos. Quanto maiores os níveis de ansiedade, menor é o número de entradas nos braços abertos e o tempo de permanência nos mesmos. Esses parâmetros constituem uma avaliação válida de análise do comportamento de ansiedade (Rodgers et al., 1996; Montgomery, 1955). A tigmotaxia no LCE está conexas a do campo aberto, referente à tendência de animais se esquivarem de ambientes novos, áreas abertas e locais altos. Ansiolíticos benzodiazepínicos como o Diazepam promovem efeito anti-tigmotático, atuam de modo seletivo nos receptores A do GABA ( $GABA_A$ ) que medeiam o sistema de neurotransmissão inibitória do SNC (Bush et al., 2007; Katzung, 2004; Choleris et al., 2001).

Aragão et al. (2006) e Santos (2013), constataram um aumento no tempo de permanência e no número de entradas nos braços abertos, nos grupos tratados pela mistura de  $\alpha,\beta$ -amirina, apontando sua ação ansiolítica. Este resultado vai ao encontro do presente estudo, onde a FJNB também apresentou efeitos positivos quanto à ação ansiolítica, visto que aumentou o número de entrada nos braços abertos, assim como o grupo tratado com Diazepam, sugerindo que a FJNB pode estar atuando no receptor  $GABA_A$ .

Entretanto, observou-se que o látex não apresentou ação ansiolítica, visto que não houve quantidades significativas de entradas nos braços abertos e, conseqüentemente, um número maior de entradas nos braços fechados do aparelho. Provavelmente este resultado deve-se à interação dos triterpenos  $\alpha,\beta$ -amirina e lupeol com outros componentes do látex, que podem ter exercido influência nesta ação, resultando em ausência no parâmetro avaliado.

## CONCLUSÃO

Neste estudo, observou-se que o látex de *H. drasticus* não demonstrou efeito ansiolítico significativo, o que pode ser atribuído à interação dos triterpenos presentes no látex com outros componentes que podem ter influenciado essa ação, resultando na ausência de efeitos no parâmetro avaliado. A FJNB, proveniente do látex da janaguba, demonstrou potencial ansiolítico e pode ser considerada como uma possível alternativa no desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento dos transtornos de ansiedade.

Esses achados destacam a importância da pesquisa de novas substâncias bioativas para o tratamento da ansiedade, especialmente de origem vegetal, com o objetivo de superar os desafios relacionados aos efeitos colaterais e à toxicidade dos medicamentos convencionais. No entanto, são necessários mais estudos para aprofundar o conhecimento sobre a FJNB, como a identificação dos compostos ativos responsáveis pela atividade ansiolítica e a realização de estudos de segurança e eficácia em modelos adicionais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andreatini, R., Boerngen-Lacerda, R., & Zorzetto Filho, D. (2001). Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 23, 233-242. DOI: 10.1590/S1516-44462001000400011
- APA - American Psychiatric Association (2014). *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 5. ed. Washington: Artmed Editora.
- APA - American Psychiatric Association (2022). *DSM-5-TR: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 5. ed. Washington: Artmed Editora,
- Aragão, G. F., Carneiro, L. M., Junior, A. P., Vieira, L. C., Bandeira, P. N., Lemos, T. L., & Viana, G. D. B. (2006). A possible mechanism for anxiolytic and antidepressant effects of alpha-and beta-amyrin from *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 85(4), 827-834. DOI: 10.1016/j.pbb.2006.11.019
- Baldwin, D. S., Anderson, I. M., Nutt, D. J., Allgulander, C., Bandelow, B., den Boer, J. A., ... & Wittchen, H. U. (2014). Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 28(5), 403-439. DOI: 10.1177/0269881114525674
- Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., Kasper, S., Möller, H. J., WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety Obsessive-Compulsive Post-Traumatic Stress Disorders, ... & WFSBP Task Force On Treatment Guidelines For Anxiety Obsessive-Compulsive Post-Traumatic Stress Disorders. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress

- disorders—first revision. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 9(4), 248-312. DOI: 10.1080/15622970802465807
- Braga, J. E. F., Pordeus, L. C., Silva, A. T. M. C. D., Pimenta, F. C. F., Diniz, M. D. F. F. M., & Almeida, R. N. D. (2010). Ansiedade patológica: bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica. *Rev. bras. ciênc. saúde*, 93-100. DOI: 10.4034/RBCS.2010.14.02.13
- Bush, D. E., & Vaccarino, F. J. (2007). Individual differences in elevated plus-maze exploration predicted progressive-ratio cocaine self-administration break points in Wistar rats. *Psychopharmacology*, 194, 211-219. DOI: 10.1007/s00213-007-0835-7
- Choleris, E., Thomas, A. W., Kavaliers, M., & Prato, F. S. (2001). A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25(3), 235-260. DOI: 10.1016/S0149-7634(01)00011-2
- De-Almeida, S. C. X., da-Silva, Â., Sousa, N. R. T., Amorim, I. H. F., Leite, B. G., Neves, K. R. T., ... & de-Barros Viana, G. S. (2019). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a triterpene-rich fraction from *Himatanthus drasticus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 52. DOI: 10.1590/1414-431X20197798
- Graeff, F. G., Brandão, M. L., Guimarães, F. S., Viana, G., & Viana, M. D. B. (1999). *Neurobiologia das doenças mentais*. São Paulo: Editora Lemos.
- Graeff, F. G., & Hetem, L. (2004). *Transtornos de ansiedade*. 1a. ed, 409-419.
- Katzung, B. G.; Masters, S. B.; Trevor, A. J. (2004). (Eds.). *Basic & clinical pharmacology*, vol. 8. New York, NY, USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- Lister, R. G. (1987). The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacology*, 92, 180-185. DOI: 10.1007/BF00177912
- Montgomery, K. C. (1955). The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory drive. *Journal of comparative and physiological psychology*, 48(4), 254. DOI: 10.1037/h0043788
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nice Guideline. Generalized anxiety disorder and panic disorder in adults: management. Subject to Notice of rights, United Kingdom, 2019;1-41. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/resources/generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-in-adults-management-35109387756997>.
- Pellow, S., Chopin, P., File, S. E., & Briley, M. (1985). Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal of neuroscience methods*, 14(3), 149-167. DOI: 10.1016/0165-0270(85)90031-7
- Ribeiro, L., Busnelo, J. V., & Kapczinski, F. (1999). Neurofisiologia dos transtornos da ansiedade. Bernik, M. A. (Eds.) *Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência*. São Paulo, Editora da Universidade de São Paulo, 45-57.

- Rodgers, R. J., Johnson, N. J. T., Cole, J. C., Dewar, C. V., Kidd, G. R., & Kimpson, P. H. (1996). Plus-maze retest profile in mice: importance of initial stages of trial 1 and response to post-trial cholinergic receptor blockade. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54(1), 41-50. DOI: 10.1016/0091-3057(95)02156-6
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. (2017) *Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry* (10a ed.). Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer.
- Santos, A. C. B., Silva, M. A. P., Santos, M. A. F., & Leite, T. R. (2013). Levantamento etnobotânico, químico e farmacológico de espécies de *Apocynaceae Juss.* ocorrentes no Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15, 442-458. DOI: 10.1590/S1516-05722013000300019
- Sousa, F. C., Melo, C. T., Citó, M. C., Félix, F. H. C., Vasconcelos, S. M., Fonteles, M. M., ... & Viana, G. S. (2008). Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 642-654. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000400023

## Índice Remissivo

### A

ansiolítico, 14, 19, 21, 26, 31, 32, 37  
antidepressivo, 6, 7, 9, 14, 19

### C

ciclo cardíaco, 41, 45

### E

ECG, 41, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55

### L

Labirinto em Cruz Elevado, 32, 34, 35  
látex, 6, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 19, 21, 22, 23,  
24, 26, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37

### M

MRSVD, 43, 44, 47, 51, 52, 53, 54

### P

produtos naturais, 19, 25

### S

sinal, 41, 43, 44, 46, 51

### T

teste de Campo Aberto, 21  
teste de Nado Forçado, 12, 15

### V

Valores Singulares, 40, 43, 54



## Sobre a organizadora



 **Aris Verdecia Peña**

Médica, graduada em Medicina (1993) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especialista em Medicina General Integral (1998) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especializada em Medicina en Situaciones de Desastre (2005) pela Escola Latinoamericana de Medicina em Habana. Diplomada em Oftalmología Clínica (2005) pela Universidad de Ciencias Médica de Habana. Mestrado em Medicina Natural e Bioenergética (2010), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba. Especializada em Medicina Familiar (2016) pela Universidade de Minas Gerais, Brasil. Profesora e Instructora da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (2018). Ministra Cursos de pós-graduação: curso Básico Modalidades de Medicina Tradicional em urgências e condições de desastres. Participou em 2020 na Oficina para Enfrentamento da Covi-19. Atualmente, possui 11 artigos publicados, e doze organizações de e-books.



**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000

Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil

Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)

<https://www.editorapantanal.com.br>

[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)