



## Tratamentos naturais para controle da ansiedade: revisão crítica de ensaios clínicos randomizados e quase randomizados

Larissa Soares-Silva\*; Marina Antonino\*; José Miguel Vicente Gomila\*\*; Claudia Tavares-Silva\*; Andréa Fonseca-Gonçalves\*; Lucianne Cople Maia\*.

\*Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, Brasil.

\*\*Universitat Politècnica de València-UPV, Espanha.

\*Autor para correspondência e-mail: [rorefa@terra.com.br](mailto:rorefa@terra.com.br)

### Palavras-chave

Ansiedade  
Terapias complementares  
Produto natural

### Keywords

Anxiety  
Complementary Therapies  
Natural Product

**Resumo:** O uso de produtos naturais (PN) como alternativa terapêutica têm se tornado cada vez mais frequente para os tratamentos contra os Transtornos de Ansiedade (TA). Logo, o objetivo foi avaliar os tratamentos naturais (TN) incorporados as terapias complementares (CAM) para o controle de TA por meio de uma revisão crítica de ensaios clínicos randomizados e quase-randomizados. Cinco bases de dados eletrônicas foram utilizadas e, após eliminação de duplicatas, leitura de títulos e resumos, os dados foram tabulados no Excel® 2016 e VantagePoint™. Análise descritiva do tipo de tratamento, grupo etário, apresentação do medicamento, PN, eficácia e efeitos adversos, periódico, fator de impacto, número de citações nas bases Scopus e Google Scholar foram realizadas. Trinta estudos foram incluídos. O estudo mais citado possui 337 citações no Google scholar e 192 no Scopus. Dos tratamentos, 28 (93.33%) foram fitoterápicos, um (3.33%) homeopático e um (3.33%) com florais. Quinze estudos foram realizados em adultos, 14 em adultos e idosos e um em adolescente. Cápsula (n=18), pastilha (n=6) e solução (n=1) foram as apresentações dos medicamentos, com efeito positivo comprovado clinicamente (n=25; 83%). Náuseas, vertigem, dores de cabeça e sonolência foram reportados. Piper methysticum, Matricaria recutita, Ginkgo biloba, Passiflora incarnata, Withania somnifera e Centella asiática foram os produtos naturais estudados. TN incorporados à CAM para o controle de TA têm sido publicados nos últimos 24 anos, especialmente em países desenvolvidos e em periódicos de variado fator de impacto. A fitoterapia é o tipo de tratamento mais utilizado para TA, sendo seus efeitos positivos comprovados clinicamente.

### Natural treatments for anxiety control: Critical review of randomized and quasi-randomized clinical trials

**Abstract:** The use of natural products (NP) as a therapeutic alternative has become increasingly common for treatments against Anxiety Disorders (AD). Therefore, the objective was to evaluate natural treatments (NT) incorporated into complementary therapies (CAM) for the control of AD through a critical review of randomized and quasi-randomized clinical trials. Five electronic databases were used and, after eliminating duplicates, reading titles and abstracts, the data were tabulated in Excel® 2016 and VantagePoint™. Descriptive analysis of the type of treatment, age group, drug presentation, NP, efficacy and adverse effects, journal, impact factor, number of citations in the Scopus and Google Scholar databases were carried out. Thirty studies were included. The most cited study has 337 citations on Google Scholar and 192 on Scopus. Of the treatments, 28 (93.33%) were herbal, one (3.33%) was homeopathic and one (3.33%) was floral. Fifteen studies were carried out in adults, 14 in adults and elderly people and one in adolescents. Capsule (n=18), tablet (n=6) and solution (n=1) were the presentations of the medications, with a clinically proven positive effect (n=25; 83%). Nausea, dizziness, headaches and drowsiness have been reported. Piper methysticum, Matricaria recutita, Ginkgo biloba, Passiflora incarnata, Withania somnifera and Centella asiatica were the natural products studied. TN incorporated into CAM for AD control has been published in the last 24 years, especially in developed countries and in journals of varying impact factors. Phytotherapy is the most used type of treatment for AD, with its positive effects being clinically proven.

Recebido em: 10/02/2024

Aprovação final em: 09/06/2024



## Introdução

Os transtornos de ansiedade (TA) se caracterizam pelo medo e ansiedade excessivos e perturbações comportamentais relacionados. Além disso, os TA se diferem entre si nos tipos de objetos ou situações que induzem medo, ansiedade ou comportamento de esquila e na concepção cognitiva associada. Ainda, se diferem do medo ou da ansiedade adaptativo por serem excessivos ou persistirem além dos períodos apropriados ao nível de desenvolvimento e assim requerendo um diagnóstico e tratamento (APA 2013).

Para tratamento desta condição, medicamentos como os benzodiazepínicos, antidepressivos, anticonvulsivantes, inibidores da receptação de serotonina-norepinefrina, dentre outros são comumente utilizados, apesar dos efeitos adversos serem uma realidade no campo da medicina tradicional (FULADI; EMAMI; MOHAMMADPOUR; KARIMANI *et al.*, 2020; KOBAK; VH TAYLOR; WARNER; FUTTERER, 2005; SARRIS; KAVANAGH; BYRNE; BONE *et al.*, 2009).

A fim de minimizar os efeitos causados pelos tratamentos tradicionais mantendo a eficácia e segurança da terapia, o uso de produtos naturais como alternativa terapêutica têm se tornado cada vez mais frequente (FAJEMIROYE; DA SILVA; DE OLIVEIRA; COSTA, 2016) na área da medicina complementar, alternativa e integrativa (CAM), que é definida como um grupo de diversas possibilidades de tratamentos, práticas e produtos médicos e de saúde que geralmente não são aplicados pela medicina tradicional (RAVINDRAN; BALNEAVES; FAULKNER; ORTIZ *et al.*, 2016). Dentre as modalidades inseridas na CAM, produtos naturais, como a homeopatia, baseada na lei dos semelhantes; a fitoterapia, que utiliza as plantas medicinais para a cura de doenças a partir da experiência e observação; e a terapia com florais, que utiliza a energia das flores para a cura de doenças, são algumas práticas utilizadas como tratamentos para os TA (COLALTO, 2018; ERNST, 2010; KUPFER, 2015; ŞENEL, 2019).

Apesar da diversidade de produtos naturais existentes, eles ainda são pouco explorados para o tratamento de doenças em geral (COLALTO, 2018). Além disso, até o momento, não há nenhuma análise de dados em uma perspectiva global que contemple a utilização de produtos naturais a partir da CAM para o tratamento dos TA. Considerando-se a importância da mineração de dados, bem como dos levantamentos bibliométricos da literatura para mapear o conhecimento científico cumulativo e as nuances evolutivas de um campo específico do saber, revelando tendências de pesquisas, (DONTU; KUMAR; MUKHERJEE; PANDEY *et al.*, 2021) o presente estudo tem por objetivo, realizar uma análise crítica e bibliométrica da literatura, a fim de descrever e avaliar o perfil da literatura científica mundial sobre as modalidades de tratamentos naturais incorporadas à medicina complementar, alternativa e integrativa para os transtornos de ansiedade.

## Materiais e Métodos

### Critérios de elegibilidade

Para o desenvolvimento da presente revisão, foram incluídos ensaios clínicos randomizados e quase-randomizados que avaliaram o efeito dos tratamentos naturais para os transtornos de ansiedade em humanos sem nenhum outro problema de saúde associado. Estudos observacionais, revisões, relatos de caso e estudos realizados em animais, além de trabalhos que compararam tratamentos naturais associados a tratamento alopático e outras intervenções praticadas pela medicina alternativa, complementar e integrativa foram excluídos. Não houve restrição em relação à faixa etária dos participantes do estudo, ao idioma ou data das publicações.

### Estratégia de busca da literatura

A busca foi realizada de forma sistêmica nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Web of Science, Scopus, Embase e Cochrane até janeiro de 2023, utilizando os termos MeSH e termos livres com auxílio de operadores booleanos (OR, AND), seguindo as regras de sintaxe de cada base de dados. Foram utilizados filtros quanto ao tipo de estudo para incluir somente ensaios clínicos randomizados e quase randomizados na presente revisão (Material suplementar 1).

Após a adaptação das chaves de busca para cada base de dados, os estudos recuperados foram



importados para um gerenciador de referência on-line Rayyan Systems Inc<sup>TM</sup>, onde foram removidas as duplicatas e realizadas a inclusão e exclusão dos estudos a partir da leitura de títulos e resumos de forma pareada e independente por duas avaliadoras (LSLS e MANS), de acordo com os critérios de elegibilidade mencionados. Quando necessário, as discordâncias entre os autores foram resolvidas por um terceiro avaliador (AF).

### Extração dos dados

Todos os estudos incluídos foram transferidos para o Microsoft Excel<sup>®</sup> 2016 (Microsoft, Redmond, WA, EUA) para realizar a extração de dados. Foram tabuladas informações relacionadas ao grupo etário (adolescentes, adultos e idosos), apresentação do medicamento (cápsulas, pastilhas, gotas e solução), posologia (1 vez, 2 vezes ou 3 vezes na semana e progressiva semanalmente), tipo de tratamento (fitoterapia, homeopatia ou terapia com florais), grupo comparador (placebo, grupo controle com medicamentos com potências diferentes, *baseline control*), produto natural utilizado, possíveis efeitos adversos reportados nos estudos, instrumento psicométrico utilizado e o efeito do tratamento (positivo, negativo e neutro). Por fim, o título dos periódicos onde foram publicados os estudos, fator de impacto dos periódicos de acordo com JCR 2020/2021, número de citações nas bases de dados Scopus e Google Scholar, ano de publicação, autores, país onde o estudo foi realizado a partir da leitura dos estudos na íntegra foram os dados bibliométricos extraídos.

### Análise bibliométrica

As análises de mineração de dados foram realizadas no Microsoft Excel<sup>®</sup> 2016 (Microsoft, Redmond, WA, EUA) e software VantagePoint<sup>™</sup> (Search Technology, Inc., Flórida, EUA).

Um gráfico foi gerado para representar o número de trabalhos selecionados em seus respectivos países de origem. A análise dos autores que possuem no mínimo duas publicações sobre o tema foi representado por um gráfico de rosca. Além disso, um mapa de correlação entre os autores que possuem no mínimo duas publicações foi realizado, a fim de ilustrar a relação entre eles e os grupos de pesquisas formados. Ressalta-se que quanto maior a espessura da linha nesse tipo de mapa, maior é a sua correlação.

Foram realizadas análises de correlação entre o efeito do tratamento versus apresentação do medicamento, tipo de tratamento versus apresentação do medicamento e tipo de tratamento versus posologia os quais foram demonstradas através de *clustermaps*. Este, é um tipo de gráfico caracterizado pela junção de informações em nós, e cada nó revela o número de itens de uma determinada variável específica descrita anteriormente.

Os periódicos onde foram publicados os estudos foram representados pelo gráfico de barras e o fator de impacto dos periódicos referente ao biênio 2020/2021 representados por meio de uma tabela. Por fim, os instrumentos psicométricos mais frequentes nos estudos foram reportados graficamente. Por fim, as nuvens de palavras foram geradas a partir do WordArt.com - Word Cloud Art Creator (<https://wordart.com>) com as 15 palavras mais citadas, referente aos efeitos adversos relatados pelos participantes da pesquisa assim como os produtos naturais mais utilizados, ressaltando que a frequência de citações corresponde ao tamanho da palavra nesse tipo de figura.

### Resultados e Discussão

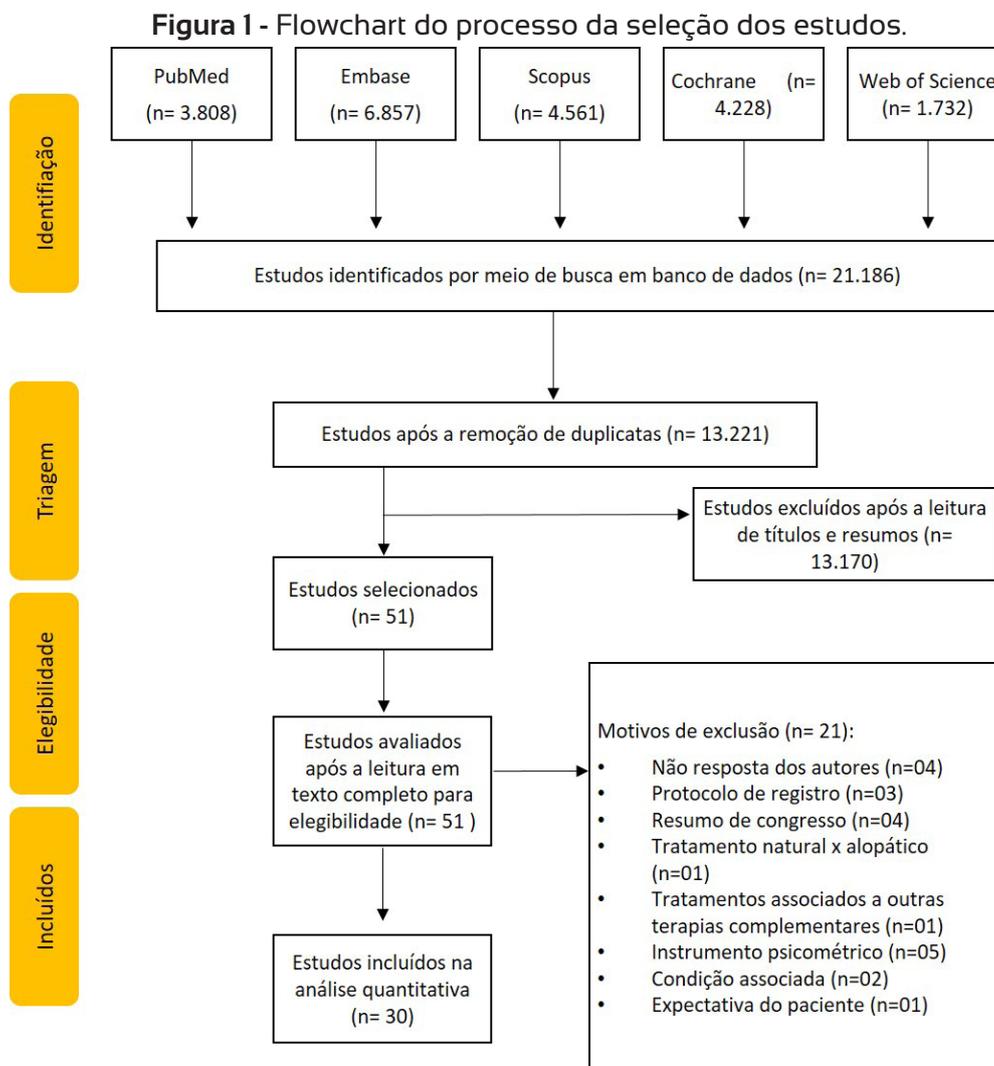
A saúde humana deve ser entendida como um estado de completo de bem-estar físico, social e mental (ORGANIZATION, 2004). Este último está intimamente ligado à saúde física, ao comportamento, à percepção das próprias habilidades para lidar com as tensões normais da vida, e para trabalhar de forma produtiva e frutífera (ORGANIZATION, 2004). Neste sentido, a busca pela saúde, bem como pela qualidade de vida relacionada à saúde tem sido cada vez mais frequente entre os indivíduos. No entanto, na contramão desta proposta de vida saudável, encontram-se os transtornos de ansiedade. Estes representam um mal crescente na sociedade moderna, principalmente em países considerados em desenvolvimento (CARMONA; CONEGLIAN; BATISTA; ARAGON *et al.*, 2019).



Dada a importância do tema e a necessidade de se estabelecerem protocolos terapêuticos com o mínimo de efeitos colaterais para os pacientes (FAJEMIROYE; DA SILVA; DE OLIVEIRA; COSTA, 2016) no presente estudo, objetivou-se avaliar os estudos clínicos randomizados e quase randomizados sobre o uso da medicina complementar, alternativa e integrativa para o tratamento de distúrbios de ansiedade.

### Seleção dos estudos

Foram resgatadas 21.186 referências das bases de dados consultadas, 7.965 duplicatas foram removidas no gerenciador de referências. Após a leitura de títulos e resumos, 51 estudos foram considerados potencialmente elegíveis. Após a leitura na íntegra dos estudos, 21 estudos foram excluídos. Os artigos e suas respectivas razões de exclusão, se encontram no material suplementar 2. Por fim, 30 estudos foram incluídos nesse estudo. O processo completo da seleção dos estudos está representado na figura 1.



Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

### Características dos estudos incluídos

Entre os participantes dos ensaios clínicos randomizados e quase-randomizados incluídos, encontram-se adultos (n=15; 50%) (AMSTERDAM; LI; XIE; MAO, 2020; BAKER; MYERS; HOWDEN; BROOKS, 2003; BHATTACHARYYA; SUR; JANA; DEBNATH, 2008; BOURIN; BOUGEROL; GUITTON;



BROUTIN, 1997; CARMONA; CONEGLIAN; BATISTA; ARAGON *et al.*, 2019; FULADI; EMAMI; MOHAMMADPOUR; KARIMANI *et al.*, 2020; HANUS; LAFON; MATHIEU, 2004; JANA; SUR; MAITY; DEBNATH *et al.*, 2010; KASPER; MÖLLER; VOLZ; SCHLÄFKE *et al.*, 2017; NEMATOLAH; MEHRABANI; KARAMI-MOHAJERI; DABAGHZADEH, 2018; ROSS, 2013; SARRIS; KAVANAGH; ADAMS; BONE *et al.*, 2009; VOLZ; KIESER, 1997; WALACH; RILLING; ENGELKE, 2001; WOELK; ARNOLDT; KIESER; HOERR, 2007), adultos e idosos (n=14; 46.6%) (AMSTERDAM; LI; SOELLER; ROCKWELL *et al.*, 2009; BYSTRITSKY; KERWIN; FEUSNER, 2008; CONNOR; DAVIDSON, 2002; GASTPAR; KLIMM, 2003; KASPER; GASTPAR; MÜLLER; VOLZ *et al.*, 2010; KEEFE; MAO; SOELLER; LI *et al.*, 2016; KOBAC; VH TAYLOR; WARNER; FUTTERER, 2005; KUCHTA; DE NICOLA; SCHMIDT, 2018; MAO; XIE; KEEFE; SOELLER *et al.*, 2016; MAZIDI; SHEMSHIAN; MOUSAVI; NOROUZY *et al.*, 2016; PARK; KIM; PARK; KANG *et al.*, 2014; SARRIS; BYRNE; BOUSMAN; CRIBB *et al.*, 2020; SARRIS; KAVANAGH; BYRNE; BONE *et al.*, 2009; SARRIS; STOUGH; BOUSMAN; WAHID *et al.*, 2013) e adolescente (n=1; 3.33%) (LOPRESTI; DRUMMOND; INAREJOS-GARCÍA; PRODANOV, 2018).

Considerando o grupo etário, a maioria dos estudos foram realizados na população adulta e idosa, que estão mais expostos a questões relacionados à saúde, produtividade, qualidade de vida e relações inter e intra pessoais (COMBS; MARKMAN, 2014). Embora seja importante identificar esses transtornos na infância e na fase juvenil, poucos estudos relatam terapias alternativas e integrativas, com intervenções naturais para essas populações, mesmo compreendendo que os transtornos relacionados à saúde mental estão associados ao maior risco de permanecerem durante a fase adulta (LOPRESTI; DRUMMOND; INAREJOS-GARCÍA; PRODANOV, 2018). Para a população infanto-juvenil intervenções medicamentosas naturais ou da medicina tradicional não são de primeira escolha (CONNOLLY; BERNSTEIN, 2007). Isso reflete a consideração da inclusão da família em uma abordagem de tratamento multimodal para crianças e adolescentes com transtornos de ansiedade sendo elas: intervenções cognitivo-comportamentais, psicoterapia psicodinâmica e a terapia familiar (CONNOLLY; BERNSTEIN, 2007).

Dentre os tipos de tratamentos naturais a fitoterapia foi a mais estudada (n=28; 93%) (AMSTERDAM; LI; XIE; MAO, 2020; AMSTERDAM; LI; SOELLER; ROCKWELL *et al.*, 2009; BHATTACHARYYA; SUR; JANA; DEBNATH, 2008; BOURIN; BOUGEROL; GUITTON; BROUTIN, 1997; BYSTRITSKY; KERWIN; FEUSNER, 2008; CARMONA; CONEGLIAN; BATISTA; ARAGON *et al.*, 2019; CONNOR; DAVIDSON, 2002; FULADI; EMAMI; MOHAMMADPOUR; KARIMANI *et al.*, 2020; GASTPAR; KLIMM, 2003; HANUS; LAFON; MATHIEU, 2004; JANA; SUR; MAITY; DEBNATH *et al.*, 2010; KASPER; GASTPAR; MÜLLER; VOLZ *et al.*, 2010; KASPER; MÖLLER; VOLZ; SCHLÄFKE *et al.*, 2017; KEEFE; MAO; SOELLER; LI *et al.*, 2016; KOBAC; VH TAYLOR; WARNER; FUTTERER, 2005; KUCHTA; DE NICOLA; SCHMIDT, 2018; LOPRESTI; DRUMMOND; INAREJOS-GARCÍA; PRODANOV, 2018; MAO; XIE; KEEFE; SOELLER *et al.*, 2016; MAZIDI; SHEMSHIAN; MOUSAVI; NOROUZY *et al.*, 2016; NEMATOLAH; MEHRABANI; KARAMI-MOHAJERI; DABAGHZADEH, 2018; PARK; KIM; PARK; KANG *et al.*, 2014; ROSS, 2013; SARRIS; BYRNE; BOUSMAN; CRIBB *et al.*, 2020; SARRIS; KAVANAGH; ADAMS; BONE *et al.*, 2009; SARRIS; KAVANAGH; BYRNE; BONE *et al.*, 2009; SARRIS; STOUGH; BOUSMAN; WAHID *et al.*, 2013; VOLZ; KIESER, 1997; WOELK; ARNOLDT; KIESER; HOERR, 2007) seguida da homeopatia (n=1; 3.5%)(BAKER; MYERS; HOWDEN; BROOKS, 2003) e da terapia com florais (n=1; 3.5%)(WALACH; RILLING; ENGELKE, 2001). Para os ensaios clínicos randomizados, o grupo controle foi caracterizado pelo uso do placebo (n=21; 70%)(AMSTERDAM; LI; SOELLER; ROCKWELL *et al.*, 2009; BOURIN; BOUGEROL; GUITTON; BROUTIN, 1997; CARMONA; CONEGLIAN; BATISTA; ARAGON *et al.*, 2019; CONNOR; DAVIDSON, 2002; FULADI; EMAMI; MOHAMMADPOUR; KARIMANI *et al.*, 2020; GASTPAR; KLIMM, 2003; HANUS; LAFON; MATHIEU, 2004; KASPER; GASTPAR; MÜLLER; VOLZ *et al.*, 2010; KEEFE; MAO; SOELLER; LI *et al.*, 2016; KOBAC; VH TAYLOR; WARNER; FUTTERER, 2005; LOPRESTI; DRUMMOND; INAREJOS-GARCÍA; PRODANOV, 2018; MAO, 2016; MAZIDI; SHEMSHIAN; MOUSAVI; NOROUZY *et al.*, 2016; NEMATOLAH; MEHRABANI; KARAMI-MOHAJERI; DABAGHZADEH, 2018; ROSS, 2013; SARRIS; BYRNE; BOUSMAN; CRIBB *et al.*, 2020; SARRIS; KAVANAGH; ADAMS; BONE *et al.*, 2009; SARRIS;



KAVANAGH; BYRNE; BONE *et al.*, 2009; SARRIS; STOUGH; BOUSMAN; WAHID *et al.*, 2013; VOLZ; KIESER, 1997; WALACH; RILLING; ENGELKE, 2001), placebo e drogas com diferentes potências (n=5; 16.3%)(BAKER; MYERS; HOWDEN; BROOKS, 2003; KASPER; MÖLLER; VOLZ; SCHLÄFKE *et al.*, 2017; KUCHTA; DE NICOLA; SCHMIDT, 2018; PARK; KIM; PARK; KANG *et al.*, 2014; WOELK; ARNOLDT; KIESER; HOERR, 2007) e dados de baseline control (n=4; 13.3%)(AMSTERDAM; LI; XIE; MAO, 2020; BHATTACHARYYA; SUR; JANA; DEBNATH, 2008; BYSTRITSKY; KERWIN; FEUSNER, 2008; JANA; SUR; MAITY; DEBNATH *et al.*, 2010).

Além disso, 25 (83%) (AMSTERDAM; LI; SOELLER; ROCKWELL *et al.*, 2009; BHATTACHARYYA; SUR; JANA; DEBNATH, 2008; BOURIN; BOUGEROL; GUITTON; BROUTIN, 1997; BYSTRITSKY; KERWIN; FEUSNER, 2008; CARMONA; CONEGLIAN; BATISTA; ARAGON *et al.*, 2019; CONNOR; DAVIDSON, 2002; FULADI; EMAMI; MOHAMMADPOUR; KARIMANI *et al.*, 2020; GASTPAR; KLIMM, 2003; HANUS; LAFON; MATHIEU, 2004; JANA; SUR; MAITY; DEBNATH *et al.*, 2010; KASPER; GASTPAR; MÜLLER; VOLZ *et al.*, 2010; KASPER; MÖLLER; VOLZ; SCHLÄFKE *et al.*, 2017; KEEFE; MAO; SOELLER; LI *et al.*, 2016; KUCHTA; DE NICOLA; SCHMIDT, 2018; LOPRESTI; DRUMMOND; INAREJOS-GARCÍA; PRODANOV, 2018; MAO; XIE; KEEFE; SOELLER *et al.*, 2016; MAZIDI; SHEMSHIAN; MOUSAVI; NOROUZY *et al.*, 2016; NEMATOLAHI; MEHRABANI; KARAMI-MOHAJERI; DABAGHZADEH, 2018; PARK; KIM; PARK; KANG *et al.*, 2014; ROSS, 2013; SARRIS; KAVANAGH; ADAMS; BONE *et al.*, 2009; SARRIS; KAVANAGH; BYRNE; BONE *et al.*, 2009; SARRIS; STOUGH; BOUSMAN; WAHID *et al.*, 2013; VOLZ; KIESER, 1997; WOELK; ARNOLDT; KIESER; HOERR, 2007) estudos tiveram um efeito positivo dos produtos naturais quando comparados aos controles, no que diz respeito à redução da ansiedade dos participantes, um (3.33%)(SARRIS; BYRNE; BOUSMAN; CRIBB *et al.*, 2020) estudo teve efeito negativo, com piora do quadro de ansiedade e, em quatro (13.3%)(AMSTERDAM; LI; XIE; MAO, 2020; BAKER; MYERS; HOWDEN; BROOKS, 2003; PARK; KIM; PARK; KANG *et al.*, 2014; WALACH; RILLING; ENGELKE, 2001) estudos não houve diferença em relação ao grupo controle (Figura 2A).

### Analises Bibliométricas

Do total de medicamentos com efeitos positivos para a redução de ansiedade, as apresentações mais utilizadas foram cápsula (n=18), pastilha (n=6) e forma líquida (n=1) (Figura 2B).

No geral, em relação às terapias utilizadas e à apresentação dos medicamentos, a fitoterapia (n=28) foi a mais praticada e a forma em cápsula (n=20) a mais aplicada. Também foram utilizadas o formato em tablete (n=7) e a forma líquida (n=1) nesse tipo de tratamento. A homeopatia (n=1) e a terapia com florais (n=1) foi utilizada como forma de apresentação em gotas (n=2) (Figura 2C).

Quanto à posologia com o tipo de tratamento, observou-se que o tratamento realizado com a fitoterapia (n=28) apresentou a maior diversidade, seguida dos florais e da homeopatia (Figura 2D).

Efeitos adversos mais relatados produtos naturais mais utilizados, independente dos tipos de tratamentos realizados encontram-se nas figuras 3A e 3B, respectivamente. Entre os efeitos adversos, náuseas, vertigem, dores de cabeça, fadiga, boca seca e sonolência foram os mais relatados pelos participantes das pesquisas.

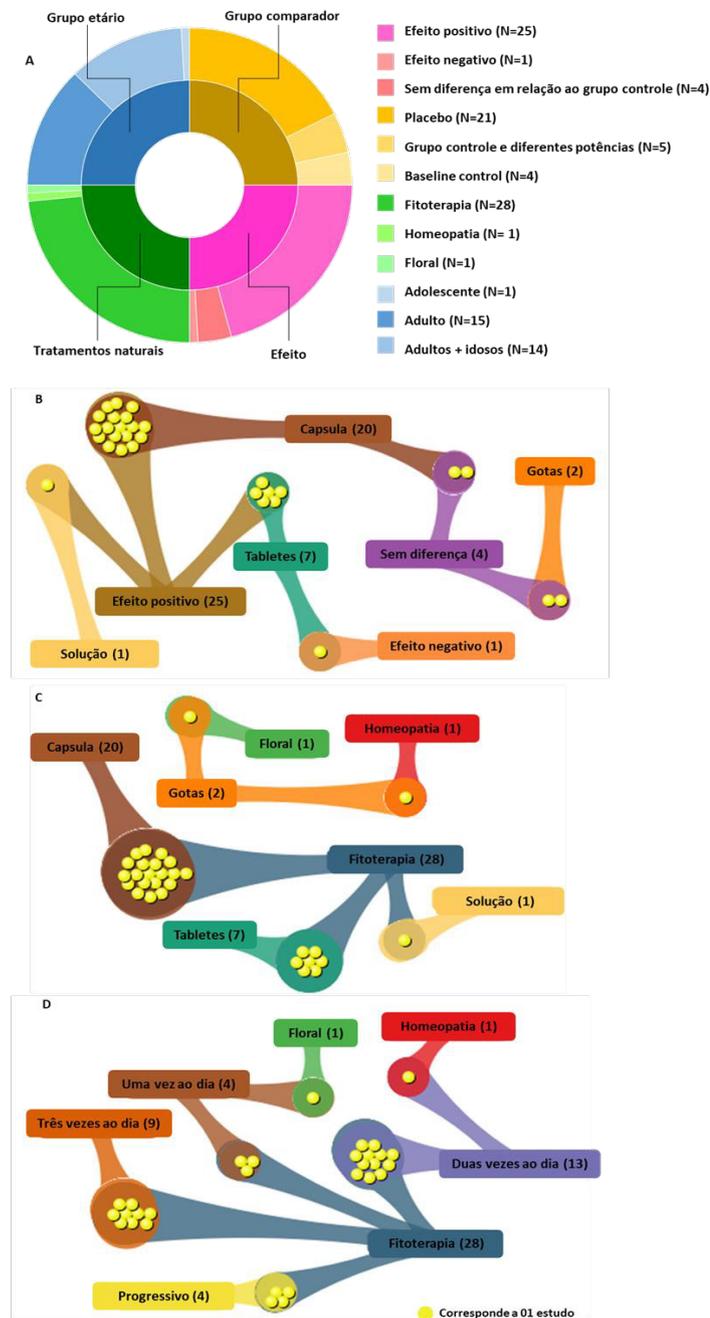
Embora os medicamentos naturais rotineiramente possuam menos efeitos colaterais que os sintéticos, não se pode concluir que o natural seja sinônimo de segurança(POSADZKI; WATSON; ERNST, 2013; STUB; MUSIAL; KRISTOFFERSEN; ALRÆK *et al.*, 2016). Deste modo, algumas intercorrências foram relatadas nos estudos, tais como náuseas, vertigem, dores de cabeça, boca seca, desconforto gastrointestinal. Sendo assim, a busca por novos medicamentos a partir de produtos naturais é facilmente dificultada pela complexidade das misturas moleculares devendo começar por uma abordagem combinatória ao avaliar os compostos naturais candidatos, visando evitar a toxicidade e minimizar os efeitos indesejáveis(LEONTI; VERPOORTE, 2017; LI; WENG, 2017).

As plantas medicinais são reconhecidas há muito tempo por suas propriedades terapêuticas(LI; WENG, 2017). Diante dessa diversidade de plantas medicinais para o tratamento dos transtornos de ansiedade, as mais citadas nos estudos que compõem a presente revisão foram as espécies *Piper methysticum*, *Matricaria recutita*, *Ginkgo biloba*, *Passiflora incarnata*, *Withania somnifera*, *Centella asiatica*, *Crataegus oxyacantha*, *Crocus sativus* L., *Argentum nitricum* e *Lavandula angustifolia* o que



corroborra os estudos publicados por Sarris (2018), Lakhani (2010) e Pilkington *et al* (2006)(LAKHANI; VIEIRA, 2010; PILKINGTON; KIRKWOOD; RAMPES; FISHER *et al.*, 2006; SARRIS, 2018), uma vez que estas espécies são consideradas socialmente as mais populares para tratamentos contra a ansiedade e, desta forma, seus efeitos benéficos e nocivos são mais exploradas nos estudos.

**Figura 2** - Resultados dos estudos incluídos: faixa etária, tipo e efeitos do tratamento e, grupo comparador; 2B: Mapa de cluster: relação entre efeitos do tratamento e a apresentação do medicamento utilizados; 2C: Mapa de cluster: relação entre tipo de tratamento e a apresentação do medicamento utilizados; 2D: Mapa de cluster: relação entre tipo de tratamento e a posologia.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.



Figura 3 - Nuvem de palavras dos efeitos adversos mais citados nos estudos; B- Nuvem de palavras dos medicamentos naturais mais utilizadas.



Nota: Quanto maior for a palavra, maior foi o número de citações.  
Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

*Instrumentos psicométricos*

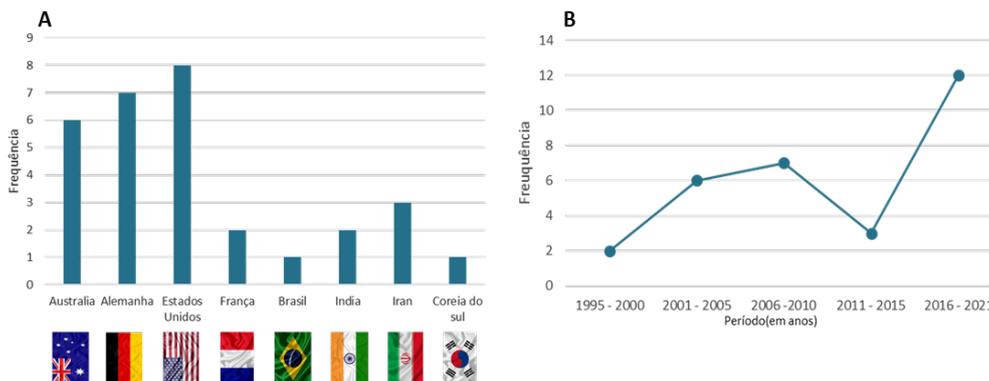
Dentre os mais utilizados para avaliar a presença ou ausência dos transtornos de ansiedade estão Hamilton Anxiety (HAM-A) (n=19), Beck Anxiety Inventory (BAI) (n=6), Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (n=4) e Hamilton's Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (n=2), Anxiety Status Inventory (ASI) (n=1), Clinical Global Impression (CGI) (n=1), Clinical Interview for Diagnosis of DSM-IV Disorders (SCID-I) (n=1), Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) (n=1), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) (n=1), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (n=1), Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) (n=1), Revised Child Anxiety and Depression Scale (RCADS) (n=1), Test Anxiety Inventory (TAI-G) (n=1) e Test Anxiety Scale (TAS) (n=1).

A fim de identificar a presença ou ausência dos transtornos de ansiedade, foram utilizados instrumentos com evidências psicométricas que auxiliam os profissionais da área a prosseguir com os possíveis tratamentos disponíveis. A utilização desses instrumentos para avaliação da ansiedade assegura dados confiáveis e coerentes para a pesquisa, auxiliando no prosseguimento para um possível tratamento para os transtornos de ansiedade, beneficiando as pessoas que sofrem com os danos ocasionados por esses transtornos (PRIMI, 2010; VANZELER, 2020).

*Países, ano de publicação e autores*

Na figura 4A podem ser identificados os países em que os estudos foram conduzidos além do período em que houve as publicações relacionadas ao tema. Os Estados Unidos da América (n= 8) foram o país com o maior número de publicações, seguidos pela Alemanha (n=7), Austrália (n=6), Iran (n=3), Índia (n=2), França (n=2), Brasil (n=1) e Korea do Sul (n=1). Os artigos selecionados para este estudo foram publicados entre os anos de 1997–2021. Destaca-se um crescente no número de publicações entre os anos 2016–2021 (n=12). Os demais períodos estão ilustrados na figura 4B.

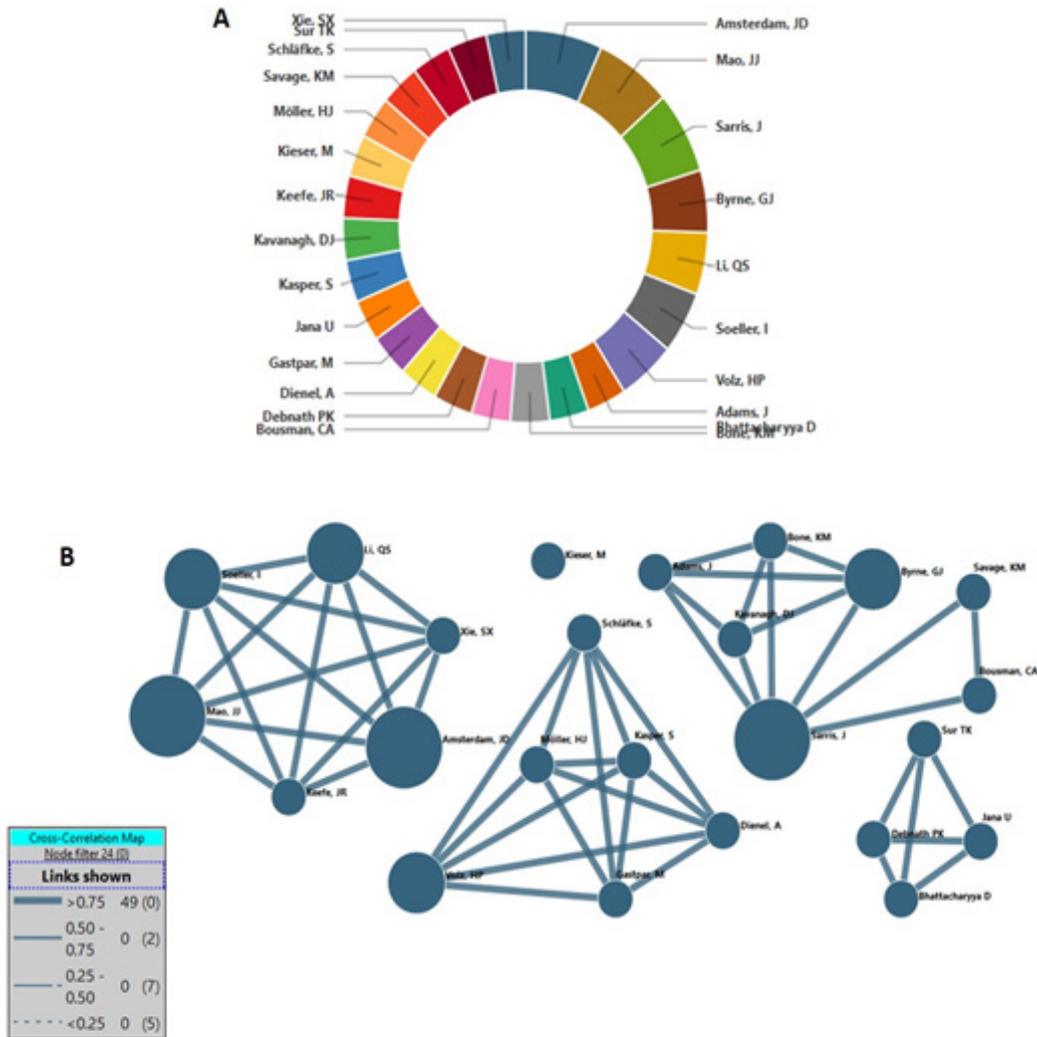
Figura 4 - Frequência de publicações por país; 4B- Número de publicações segundo os períodos, em anos.





Os autores que tiveram no mínimo duas publicações foram representadas na figura 5A. Dentre os mais citados encontramos Amsterdam, JD (n=5), Mao, JJ (n=4), Soeller, I (n=4), Li, QS (n=3), Sarris, J (n=3) e Volz, HP (n=3). Em relação ao mapa de correlação entre os autores, observa-se que os pesquisadores possuem forte relação com vários núcleos específicos de estudiosos na área. Esses núcleos são fortemente relacionados entre si e não possuem relações com outros núcleos como demonstrado na figura 5B.

Figura 5 - Autores que tiveram pelo menos duas publicações; 5B- Mapa de correlação entre autores e centros de pesquisa.



Nota: Quanto mais forte a linha entre os autores, maior a correlação entre eles.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Periódicos, fator de impacto e número de citações

Dentre os periódicos que mais publicaram estão o International Clinical Psychopharmacology (n=3), Phytomedicine (n=3) e o Journal of Clinical Psychopharmacology (n=3), Complementary Therapies in Medicine (n=2), Journal of Alternative and Complementary Medicine (n=2), Journal of Ethnopharmacology (n=2), Nepal Medical College Journal (n=2), Australian & New Zealand Journal of Psychiatric (n=1), Current Reviews in Clinical and Experimental Pharmacology (n=1), Current Medical Research and Opinion (n=1), Complementary Therapies in Clinical Practice (n=1), Fundamental &



Clinical Pharmacology (n=1), Holistic Nursing Practice (n=1), Journal of Affective Disorders (n=1), Journal of Anxiety Disorders (n=1), Journal of Complementary and Integrative Medicine (n=1), Journal of Psychiatric Research (n=1), Pharmacopsychiatry (n=1), Psychopharmacology (n=1) e, Traditional & Kampo Medicine (n=1) e a variação nos FI dos periódicos que publicaram sobre o tema esteve entre 5.788 a 1.000. Journal Pharmacopsychiatry (IF: 5.788) seguindo pelo Australian & New Zealand Journal of Psychiatric (IF: 5.744) e Psychopharmacology (IF: 5.430) possuem os maiores valores de impacto segundo JCR 2020/2021 e, por último o Holistic Nursing Practice (IF:1.000) (Tabela 1).

**Tabela 1** - Jornais e seus respectivos fatores de impacto (IF\*/2020 - 2021) e o número de citações de acordo com a base de dados Scopus e Google Scholar.

JORNAIS	FIJCR 2020/2021		
International Clinical Psychopharmacology	1.659		
Journal of Clinical Psychopharmacology	3.153		
Phytomedicine	5.340		
Complementary Therapies in Medicine	2.446		
Journal of Alternative and Complementary Medicine	2.579		
Journal of Ethnopharmacology	4.360		
Nepal Medical College Journal	*		
Australian & New Zealand Journal of Psychiatr	5.744		
Current Reviews in Clinical and Experimental Pharmacology	*		
Current Medical Research and Opinion	2.580		
Complementary Therapies in Clinical Practice	2.446		
Fundamental & Clinical Pharmacology	2.748		
Holistic Nursing Practice	1.000		
Journal of Affective Disorders	4.839		
Journal of Anxiety Disorders	5.264		
Journal of Complementary and Integrative Medicine	*		
Journal of Psychiatric Research	4.791		
Pharmacopsychiatry	5.788		
Psychopharmacology	5.430		
Traditional & Kampo Medicine	*		
Nota: *não disponível			
TÍTULOS	Google Scholar	Scopus	
Kava-kava extract WS 1490 versus placebo in anxiety disorders--a randomized placebo-controlled 25-week outpatient trial	355	201	
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral Matricaria recutita (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder	314	*	
Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial	216	125	
Ginkgo biloba special extract EGb 761 in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	199	93	
A pilot study of Rhodiola rosea (Rhodax®) for generalized anxiety disorder (GAD)	151	*	
The Kava Anxiety Depression Spectrum Study (KADSS): a randomized, placebo-controlled crossover trial using an aqueous extract of Piper methysticum	223	*	



**Tabela 1 - Jornais e seus respectivos fatores de impacto (IF\*/2020 - 2021) e o número de citações de acordo com a base de dados Scopus e Google Scholar (cont.).**

Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts ( <i>Crataegus oxyacantha</i> and <i>Eschscholtzia californica</i> ) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders	155	*
A combination of plant extracts in the treatment of outpatients with adjustment disorder with anxious mood: controlled study versus placebo	123	<b>67</b>
Kava in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study	145	*
Efficacy of Bach-flower remedies in test anxiety: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial with partial crossover	111	<b>34</b>
A clinical study on the management of generalized anxiety disorder with <i>Centella asiatica</i>	113	<b>59</b>
A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron ( <i>Crocus sativus</i> L.) in the treatment of anxiety and depression	123	*
St. John's wort versus placebo in social phobia: results from a placebo-controlled pilot study	85	<b>54</b>
Long-term chamomile ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.) treatment for generalized anxiety disorder: a randomized clinical trial	135	*
A placebo-controlled study of Kava kava in generalized anxiety disorder	76	<b>54</b>
Controlled programmed trial of <i>Ocimum sanctum</i> leaf on generalized anxiety disorders	70	<b>27</b>
Treatment of anxiety, tension and restlessness states with Kava special extract WS 1490 in general practice: a randomized placebo-controlled double-blind multicenter trial	54	<b>34</b>
Effects of <i>Rosmarinus officinalis</i> L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial	94	<b>49</b>
Short-term open-label chamomile ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder	81	*
Affron®, a standardised extract from saffron ( <i>Crocus sativus</i> L.) for the treatment of youth anxiety and depressive symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled study	62	*
The effects of homeopathic <i>Argentum nitricum</i> on test anxiety	31	<b>13</b>
The comparative clinical study of efficacy of Gamisoyo-San ( <i>Jiaweixiaoyaosan</i> ) on generalized anxiety disorder according to differently manufactured preparations: multicenter, randomized, double blind, placebo controlled trial	30	*
Silexan in generalized anxiety disorder: investigation of the therapeutic dosage range in a pooled data set	28	<b>17</b>
Kava Anxiety Depression Spectrum Study (KADSS): a mixed methods RCT using an aqueous extract of <i>Piper methysticum</i>	21	*
Generalized anxiety disorder (GAD): efficacy of standardized <i>Matricaria recutita</i> (German chamomile) extract in the treatment of generalized anxiety disorder	17	*
Assessment of <i>Withania somnifera</i> root extract efficacy in patients with generalized anxiety disorder: A randomized double-blind placebo-controlled trial	23	<b>12</b>
Putative Antidepressant Effect of Chamomile ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.) Oral Extract in Subjects with Comorbid Generalized Anxiety Disorder and Depression	41	*
<i>Aloysia polystachya</i> (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) powdered leaves are effective in treating anxiety symptoms: a phase-2, randomized, placebo-controlled clinical trial	29	*
Kava for generalised anxiety disorder: a 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study	25	<b>14</b>
Randomized, dose-controlled double-blind trial: Efficacy of an ethanolic kava ( <i>Piper methysticum</i> rhizome) extract for the treatment of anxiety in elderly patients	14	*

Nota: \*Não indexado nas bases de dados

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.



A partir da mineração dos dados dos estudos incluídos, foi identificado um período de publicação correspondente a 24 anos (1997 a 2021), no qual países como os Estados Unidos da América, Austrália e Alemanha foram os que mais publicam sobre o tema. Além disso, é percebido que os autores fazem parte de núcleos específicos com grande relação entre si, o que sugere que há poucos núcleos que desenvolvam trabalhos sobre o tema. Esses núcleos devem ser analisados concomitante a sua localidade geográfica já que historicamente houve uma desapropriação da cultura oriental no que se refere a sua medicina relacionada ao uso de produtos naturais e uma integração com a medicina ocidental devido às invasões inglesas e estadunidenses na China (CONTATORE; TESSER; BARROS, 2018).

De acordo com Journal Citation Reports™ que oferece a comunidade científica e acadêmica os perfis dos periódicos garantindo qualidade e transparência, alguns estudos foram publicados em periódicos de fator de impacto acima de 5.000, que difundem conhecimentos e estão relacionadas as áreas de interesse da neurociência, psiquiatria e da psicologia, bem como publicam estudos inovadores sobre eficácia, eficiência, segurança, qualidade e mecanismos de ação de fitofármacos e extratos de plantas específicos auxiliando, portanto, os estudiosos da área na condução de tratamentos. Além disso, o desenho do estudo e seu respectivo tema pode contribuir, essencialmente, para que o fator de impacto seja ainda alto.

Por fim, sabe-se que uma grande parcela da população sofre de diversos tipos de transtornos psiquiátricos, especialmente a ansiedade. Essas doenças de caráter mental além de afetarem a vida cotidiana dessas pessoas, ocasionam um ônus para a sociedade. Dados observados nesse estudo indicam o crescente interesse nas investigações sobre o uso de produtos naturais e sua psicofarmacologia para o tratamento dos transtornos de ansiedade, com perspectiva real de resposta terapêutica favorável para este fim.

### Conclusão

O uso de produtos naturais é socialmente popular, porém com pouca evidência clínica. De acordo com critérios de elegibilidade, foi observado que existem poucos estudiosos sobre o tema, com forte relação entre si, e que se concentram em países como Austrália, Alemanha e Estados Unidos da América com publicações em periódicos com alto fator de impacto. Além disso, em sua grande maioria, os estudos foram conduzidos nas populações adulta e idosa deixando, portanto, a população infanto-juvenil mercê da ausência de opção de tratamento, devido à ausência de estudos recuperados neste grupo etário.

Por fim, observa-se que existe uma lacuna no conhecimento sobre tratamentos naturais para os transtornos de ansiedade mesmo com uma grande diversidade de plantas que são socialmente populares para o este fim. E, apesar da diversidade de plantas a maioria dos estudos utilizaram como modalidade terapêutica a Fitoterapia. Logo, a necessidade de estudos clínicos bem delineados para elucidar e comprovar os efeitos desses produtos e outras terapêuticas se fazem necessários. Além disso, o presente estudo mostra uma tendência crescente e positiva de publicação, contudo existe a necessidade da ampliação dos núcleos de conhecimento através de parcerias e interesse das instituições pelo tema, a fim de expandir essa área do conhecimento.

### Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; código 001).

### Referências

AMSTERDAM, J. D.; LI, Q. S.; XIE, S. X.; MAO, J. J. Putative antidepressant effect of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oral extract in subjects with comorbid generalized anxiety disorder and depression. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v.26, n. 9, p. 815-821, 2020.

AMSTERDAM, J. D.; LI, Y.; SOELLER, I.; ROCKWELL, K. *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder.



der. **J Clin Psychopharmacol**, v.29, n. 4, p. 378-382, Aug 2009.

APA, A. P. A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. **United States**, 2013.

BAKER, D. G.; MYERS, S. P.; HOWDEN, I.; BROOKS, L. The effects of homeopathic *Argentum nitricum* on test anxiety. **Complementary Therapies in Medicine**, v.11, n. 2, p. 65-71, 2003.

BHATTACHARYYA, D.; SUR, T.; JANA, U.; DEBNATH, P. Controlled programmed trial of *Ocimum sanctum* leaf on generalized anxiety disorders. **Nepal Med Coll J**, 10, n. 3, p. 176-179, 2008.

BOURIN, M.; BOUGEROL, T.; GUITTON, B.; BROUTIN, E. A combination of plant extracts in the treatment of outpatients with adjustment disorder with anxious mood: controlled study versus placebo. **Fundamental & clinical pharmacology**, v.11, n. 2, p. 127-132, 1997.

BYSTRITSKY, A.; KERWIN, L.; FEUSNER, J. D. A pilot study of *Rhodiola rosea* (Rhodax) for generalized anxiety disorder (GAD). **J Altern Complement Med**, v.14, n. 2, p. 175-180, Mar 2008.

CARMONA, F.; CONEGLIAN, F. S.; BATISTA, P. A.; ARAGON, D. C. *et al.* *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) powdered leaves are effective in treating anxiety symptoms: A phase-2, randomized, placebo-controlled clinical trial. **Journal of ethnopharmacology**, 242, p. 112060, 2019.

COLALTO, C. What phytotherapy needs: Evidence-based guidelines for better clinical practice. **Phytother Res**, v.32, n. 3, p. 413-425, Mar 2018.

COMBS, H.; MARKMAN, J. Anxiety disorders in primary care. **Medical Clinics**, v.98, n. 5, p. 1007-1023, 2014.

CONNOLLY, S. D.; BERNSTEIN, G. A. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v.46, n. 2, p. 267-283, 2007.

CONNOR, K. M.; DAVIDSON, J. R. A placebo-controlled study of *Kava kava* in generalized anxiety disorder. **Int Clin Psychopharmacol**, p.17, n. 4, p. 185-188, Jul 2002.

CONTATORE, O. A.; TESSER, C. D.; BARROS, N. F. d. Chinese medicine/acupuncture: historical notes on the colonization of a body of knowledge. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v.25, n. 3, p. 841-858, 2018.

DONTHU, N.; KUMAR, S.; MUKHERJEE, D.; PANDEY, N. *et al.* How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. **Journal of Business Research**, v.133, p. 285-296, 2021.

ERNST, E. Bach flower remedies: a systematic review of randomised clinical trials. **Swiss Med Wkly**, 140, p. w13079, 2010.

FAJEMIROYE, J. O.; DA SILVA, D. M.; DE OLIVEIRA, D. R.; COSTA, E. A. Treatment of anxiety and depression: medicinal plants in retrospect. **Fundam Clin Pharmacol**, v.30, n. 3, p. 198-215, Jun 2016.

FULADI, S.; EMAMI, S. A.; MOHAMMADPOUR, A. H.; KARIMANI, A. *et al.* Assessment of *Withania somnifera* root extract efficacy in patients with generalized anxiety disorder: A randomized double-blind placebo-controlled trial. **Current clinical pharmacology**, 2020.



GASTPAR, M.; KLIMM, H. Treatment of anxiety, tension and restlessness states with Kava special extract WS® 1490 in general practice: A randomized placebo-controlled double-blind multicenter trial. **Phytomedicine**, v.10, n. 8, p. 631-639, 2003.

HANUS, M.; LAFON, J.; MATHIEU, M. Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders. **Current medical research and opinion**, v.20, n. 1, p. 63-71, 2004.

JANA, U.; SUR, T.; MAITY, L.; DEBNATH, P. *et al.* A clinical study on the management of generalized anxiety disorder with *Centella asiatica*. **Nepal Med Coll J**, v.12, n. 1, p. 8-11, 2010.

KASPER, S.; GASTPAR, M.; MÜLLER, W. E.; VOLZ, H.-P. *et al.* Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. **International clinical psychopharmacology**, v.25, n. 5, p. 277-287, 2010.

KASPER, S.; MÖLLER, H.-J.; VOLZ, H.-P.; SCHLÄFKE, S. *et al.* Silexan in generalized anxiety disorder: investigation of the therapeutic dosage range in a pooled data set. **International clinical psychopharmacology**, v.32, n. 4, p. 195-204, 2017.

KEEFE, J. R.; MAO, J. J.; SOELLER, I.; LI, Q. S. *et al.* Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine**, v.23, n. 14, p. 1699-1705, 2016.

KOBAK, K. A.; VH TAYLOR, L.; WARNER, G.; FUTTERER, R. St. John's wort versus placebo in social phobia: results from a placebo-controlled pilot study. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v.25, n. 1, p. 51-58, 2005.

KUCHTA, K.; DE NICOLA, P.; SCHMIDT, M. Randomized, dose-controlled double-blind trial: Efficacy of an ethanolic kava (*Piper methysticum* rhizome) extract for the treatment of anxiety in elderly patients. **Traditional & Kampo Medicine**, v.5, n. 1, p. 3-10, 2018.

KUPFER, D. J. Anxiety and DSM-5. **Dialogues in clinical neuroscience**, v.17, n. 3, p. 245, 2015.

LAKHAN, S. E.; VIEIRA, K. F. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. **Nutrition journal**, v.9, p. 42-42, 2010.

LEONTI, M.; VERPOORTE, R. Traditional Mediterranean and European herbal medicines. **J Ethnopharmacol**, 199, p. 161-167, Mar 6 2017.

LI, F. S.; WENG, J. K. Demystifying traditional herbal medicine with modern approach. ed. 3, p. 17109, Jul 31 2017.

LOPRESTI, A. L.; DRUMMOND, P. D.; INAREJOS-GARCÍA, A. M.; PRODANOV, M. Affron®, a standardised extract from saffron (*Crocus sativus* L.) for the treatment of youth anxiety and depressive symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. **Journal of affective disorders**, v. 232, p. 349-357, 2018.

MAO, J. Long-term chamomile for generalized anxiety disorder: A randomized controlled trial. **J. Altern. Complement. Med.**, v. 22, n. 6, p. A59 2016.



MAO, J. J.; XIE, S. X.; KEEFE, J. R.; SOELLER, I. *et al.* Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. **Phytomedicine**, v.23, n.14, p. 1735-1742, 2016.

MAZIDI, M.; SHEMSHIAN, M.; MOUSAVI, S. H.; NOROUZY, A. *et al.* A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depression. **J Complement Integr Med**, v.13, n. 2, p. 195-199, Jun 1 2016.

NEMATOLAH, P.; MEHRABANI, M.; KARAMI-MOHAJERI, S.; DABAGHZADEH, F. Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. **Complementary therapies in clinical practice**, v.30, p. 24-28, 2018.

ORGANIZATION, W. H. **Promoting mental health: Concepts, emerging evidence, practice: Summary report.** World Health Organization, 2004. 9241591595.

PARK, D.-M.; KIM, S.-H.; PARK, Y.-C.; KANG, W.-C. *et al.* The comparative clinical study of efficacy of Gamisoyo-San (*Jiaweixiaoyaosan*) on generalized anxiety disorder according to differently manufactured preparations: multicenter, randomized, double blind, placebo controlled trial. **Journal of Ethnopharmacology**, v.158, p. 11-17, 2014.

PILKINGTON, K.; KIRKWOOD, G.; RAMPES, H.; FISHER, P. *et al.* Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. **Homeopathy**, v.95, n. 3, p. 151-162, Jul 2006.

POSADZKI, P.; WATSON, L. K.; ERNST, E. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. **Clin Med (Lond)**, v.13, n. 1, p. 7-12, Feb 2013.

PRIMI, R. Psychological assessment in Brazil: foundations, current situation and future directions. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v.26, p. 25-35, 2010.

RAVINDRAN, A. V.; BALNEAVES, L. G.; FAULKNER, G.; ORTIZ, A. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. **Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie**, v.61, n. 9, p. 576-587, 2016.

ROSS, S. M. Generalized anxiety disorder (GAD): efficacy of standardized *Matricaria recutita* (German chamomile) extract in the treatment of generalized anxiety disorder. **Holistic Nursing Practice**, v.27, n. 6, p. 366-368, 2013.

SARRIS, J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. **Phytother Res**, v.32, n. 7, p. 1147-1162, Jul 2018.

SARRIS, J.; BYRNE, G. J.; BOUSMAN, C. A.; CRIBB, L. *et al.* Kava for generalised anxiety disorder: A 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v.54, n. 3, p. 288-297, 2020.

SARRIS, J.; KAVANAGH, D. J.; ADAMS, J.; BONE, K. *et al.* Kava Anxiety Depression Spectrum Study (KADSS): A mixed methods RCT using an aqueous extract of *Piper methysticum*. **Complementary Therapies in Medicine**, v.17, n. 3, p. 176-178, 2009.

SARRIS, J.; KAVANAGH, D. J.; BYRNE, G.; BONE, K. *et al.* The Kava Anxiety Depression Spectrum Study (KADSS): a randomized, placebo-controlled crossover trial using an aqueous extract of *Piper*



methysticum. **Psychopharmacology**, v.205, n. 3, p. 399-407, 2009.

SARRIS, J.; STOUGH, C.; BOUSMAN, C. A.; WAHID, Z. T. *et al.* Kava in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Journal of clinical psychopharmacology**, v.33, n. 5, p. 643-648, 2013.

ŞENEL, E. Evolution of homeopathy: A scientometric analysis of global homeopathy literature between 1975 and 2017. **Complement Ther Clin Pract**, v.34, p. 165-173, Feb 2019.

STUB, T.; MUSIAL, F.; KRISTOFFERSEN, A. A.; ALRÆK, T. *et al.* Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Complement Ther Med**, v.26, p. 146-163, Jun 2016.

VANZELER, M. L. A. Anxiety disorders and psychological evaluation: Instruments used in Brazil. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v.13, p. 110-120, 2020.

VOLZ, H.-P.; KIESER, M. Kava-kava extract WS 1490 versus placebo in anxiety disorders-a randomized placebo-controlled 25-week outpatient trial. **Pharmacopsychiatry**, v.30, n. 01, p. 1-5, 1997.

WALACH, H.; RILLING, C.; ENGELKE, U. Efficacy of Bach-flower remedies in test anxiety: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial with partial crossover. **Journal of Anxiety Disorders**, v.15, n. 4, p. 359-366, 2001.

WOELK, H.; ARNOLDT, K.; KIESER, M.; HOERR, R. Ginkgo biloba special extract EGb 761® in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of psychiatric research**, v.41, n. 6, p. 472-480, 2007.