

**Estudo Comparativo da Ação Ansiolítica da Passiflora, Kava Kava e Valeriana em Camundongos da Espécie Mus Musculus**

**Comparative Study of Anxiolytic Action of Passiflora, Kava Kava and Valerian in Mice Species Mus Musculus**

**Alexandre Silva de Matos**

Especialização em Farmacologia Clínica e Prescrição Farmacêutica no Instituto Brasil De pós Graduação  
Graduado em Farmácia pela Faculdade Santo Agostinho  
E-mail: alex\_matos19@hotmail.com

**Jeremias Emanuel de Sousa Pimentel**

Graduado em Farmácia pela Faculdade Santo Agostinho  
E-mail: jeremypimentel10@hotmail.com

**Joubert Aires Sousa**

Doutorado em BioSaúde pela Universidade Luterana do Brasil  
Mestrado em Farmacologia pela Universidade Federal do Piauí  
airesjoubert@yahoo.com.br

---

**Endereço: Alexandre Silva Matos**

Endereço: Rua Climério Bento Gonçalves, 811, Bairro São Pedro

**Endereço: Jeremias Emanuel de Sousa Pimentel**

Endereço: Rua Climério Bento Gonçalves, 811, Bairro São Pedro

**Endereço: Joubert Aires Sousa**

Endereço: Quadra 83 casa 13 parque piaui, Teresina

**Editor Científico: Tonny Kerley de Alencar Rodrigues**

Artigo recebido em 15/05/2016. Última versão recebida em 05/04/2016. Aprovado em 04/04/2016.

Avaliado pelo sistema Triple Review: a) Desk Review pelo Editor-Chefe; e b) Double Blind Review (avaliação cega por dois avaliadores da área).

Revisão: Gramatical, Normativa e de Formatação

## RESUMO

O Brasil é o país detentor de uma alta taxa de biodiversidade, por conta de sua floresta tropical que abriga uma boa diversidade em vegetais sendo que das plantas medicinais podem ser obtidos variados medicamentos fitoterápicos. Alguns médicos fazem opção por fitoterápicos ansiolíticos devido a sua eficácia comprovada e valor mais acessível comparado aos sintéticos. Apesar da Kavakava, Valeriana e a Passiflora possuírem registro simplificado constantemente na Instrução Normativa nº. 05/2008 ainda não há publicações comparando entre elas a eficiência, relativamente ao efeito ansiolítico. Assim, o estudo teve como objetivo avaliar qual dos três medicamentos fitoterápicos Kavakava, Valerianae a Passiflora possui melhor efeito ansiolítico. Este projeto trata-se de uma pesquisa quantitativa e qualitativa de caráter exploratório e experimental cuja amostra foi constituída, no total, por 24 (vinte e quatro) camundongos da linhagem *swiss*, espécie *Mus musculus*, do sexo masculino. Para avaliar o efeito ansiolítico dos fitoterápicos, foram realizados os testes de esconder esferas e de campo aberto (Open field). Os dados coletados foram analisados pelo teste ANOVA (one-way) seguida do teste Tukey para análise de significância entre as médias, utilizando o programa estatístico Graph Pad Prism 7.0. Os resultados deste projeto apontaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os efeitos ansiolíticos, com exceção da Valeriana e Passiflora, podendo-se concluir que novos testes para avaliar a ansiedade são recomendados como o teste do labirinto em cruz elevado, teste da placa perfurada e teste de claro-escuro.

**Palavras-chave:** Fitoterápicos. Kavakava. Valeriana. Passiflora.

## ABSTRACT

Brazil is the country holding a high rate of biodiversity with its tropical forest that is home to a good diversity in plant and through it can be obtained various herbals, medicinal products derived from medicinal plants. Some doctors are opting for herbal tranquilizers because of its proven and most affordable value compared to synthetic. Despite the Kava Kava, Valerian and Passiflora having simplified registration listed in Normative Instruction 05/2008, there are no publications comparing their efficiency, which leaves the question, which of the three herbal medicines have better anxiolytic effect. Thus, the study aimed to evaluate which of the three herbal medicines Kava Kava, Valerian and Passiflora has best anxiolytic effect. This project is based on a quantitative and qualitative research of exploratory and experimental type in which the sample included a total of 24 (twenty-four) Swiss mice, species *Musmusculus*, male. The most appropriate and performed tests for data analysis are the Hide balls and Open field. The collected data were analyzed by ANOVA (one-way) followed by Tukey test for analysis of significance between means using the statistical program Graph Pad Prism 7.0. The results of this project indicated that there was no statistically significant difference in between the effects anxiolytic effectiveness of herbal medicines, except Valerian and Passiflora, can be concluded that new tests to assess anxiety are recommended as the maze test in high cross, the perforated plate test and LightDark test.

**Keywords:** Herbals. Kava kava. Valerian. Passiflora.

## 1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o país detentor de uma alta taxa de biodiversidade, com sua floresta tropical que abriga uma boa diversidade em vegetais e animais. O costume das pessoas em acreditar no poder curativo das plantas é enorme e, por isso, é comum que boa parte da cultura do país seja voltada ao uso de plantas medicinais. Devido à falta de acompanhamento, pela escassez da atenção de profissionais de saúde, ou pela crença de que todo ser natural possa ser um benefício para a saúde, é comum o brasileiro optar por um tipo de tratamento natural. O uso de plantas medicinais para tratamento e cura de moléstias acompanha a sociedade brasileira por muitos anos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) já havia constatado que terapias à base de vegetais vêm ganhando força como complemento na terapia de medicamentos alopáticos.

Devido ao estilo de vida pouco saudável do brasileiro, muitos sofrem de insônia, são fumantes, sedentários, estressados e portadores de transtornos de ansiedade ou depressão, que leva a opção por tratamentos com ansiolíticos. Ansiolíticos são medicamentos que têm a propriedade de atuar e reduzir a ansiedade e exercer um efeito calmante. São os mais indicados para tratar a depressão, insônia e principalmente crises de ansiedade, por isso são popularmente conhecidos como tranquilizantes. Existe uma vasta quantidade de plantas medicinais com funções farmacológicas já comprovadas no tratamento da ansiedade, a exemplo da Kavakava, Valeriana e a *Passiflora* sp. (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013).

Medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos através do isolamento de matéria-prima de vegetais de que se tem o conhecimento da eficácia em determinado tratamento. As plantas medicinais não têm como característica possuir efeitos desconhecidos ao usuário, assim como as patenteadas que, em sua maioria, não causam efeitos colaterais, mas, por conter princípios ativos, é importante seu uso racional (FAUSTINO; ALMEIDA; ANDREATINI, 2010).

Apesar de a Kavakava, Valeriana ou *Passiflora* sp. terem funções farmacológicas ansiolíticas existe pouca documentação científica ou médica, bem como um desconhecimento de estudiosos a respeito da diferença do seu efeito ansiolítico, apontando a relevância de um estudo mais aprofundado a plantas comumente utilizadas para fins terapêuticos.

Impõe-se, assim, a necessidade de um estudo mais aprofundado sobre fitoterapia, para validar os verdadeiros potenciais terapêuticos com o objetivo de evitar o uso inadequado

destes. Portanto, este trabalho tem como objetivo comparar os efeitos ansiolíticos dos fitoterápicos KavaKava, Valeriana e a Passiflora nos testes de campo aberto e esconder esferas.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 Delineamento e amostra do estudo

Trata-se de uma pesquisa quantitativa e qualitativa de caráter exploratório e experimental, referente ao objetivo e procedimento de coleta de dados, respectivamente. A pesquisa foi realizada no Laboratório Fisiologia e Farmacologia, da sede da Faculdade X.

A amostra foi constituída, no total, por 24 (vinte e quatro) camundongos da linhagem *swiss*, espécie *Mus musculus*, do sexo masculino, sendo que todos os indivíduos desta população foram utilizados na pesquisa. Os camundongos selecionados foram divididos em três grupos de acordo com os testes realizados (campo aberto e esconder esferas), sendo que para cada teste, foram utilizados 4 (quatro) para cada amostra testada, incluindo o controle, totalizando 12 camundongos para cada teste, ou seja, 24 (vinte e quatro) no total. Os animais em estudo não deveriam ter lesões aparentes, peso inferior a 25 gramas, ser do sexo feminino, sido utilizados anteriormente e não estarem em jejum de sólidos por 8 (oito) horas.

Todos os estudos experimentais utilizaram os seguintes fatores: grupo experimental (veículo), grupo experimental A (KavaKava), grupo experimental B (Passiflora) e o grupo experimental C (Valeriana), sendo que a seleção de amostra foi por técnica probabilística e manipulação das variáveis independentes, com a finalidade de controlar ao máximo os fatores pertinentes, possibilitando a generalização das descobertas a que se chega pela experiência e pela realização de testes.

Assim, a presente pesquisa foi fundamentada na realização de experimentos em laboratório para obtenção de dados que corroborem ou contestem hipóteses, de modo a esclarecer qual dos fitoterápicos (Passiflora, Valeriana e KavaKava) tem melhor eficiência quando comparadas entre si.

### 2.2 Procedimento metodológico

#### 2.2.1 Campo aberto (open field)

O teste de campo aberto, baseado na metodologia descrita por Sielgel (1946) e validado por Archer (1973), é empregado para avaliar a atividade exploratória dos animais permite uma

avaliação da atividade estimulante ou depressora de um dado composto, podendo ainda indicar atividades mais específicas como ação ansiolítica. Foram, então avaliados, os comportamentos de autolimpeza (groomings), a frequência de levantamentos (rearing) e o tempo em que começa a se movimentar, pois alguns estudos têm demonstrado que alterações nesses parâmetros têm correlação com a ansiedade no homem (MASUR; MARTZ; CARLINI, 1971).

A frequência da utilização do teste de campo aberto demonstra a importância de dados que foram obtidos com sua realização, possibilitando a avaliação comportamental e da função motora de animais. Dados como aumento do tempo gasto na parte central do campo aberto é indicação da ação ansiolítica do fitoterápico, locomoção aumentada pode ser um indicativo de um efeito estimulante, enquanto diminuição do movimento e da frequência com que o animal permanece apoiado nas duas patas é relatada como sedação (PRUT; BELZUNG, 2003).

A frequência de levantamentos é contada quando o animal fica apoiado apenas nas duas patas traseiras. O início de movimentação é cronometrado a partir do momento em que o animal é disposto no meio da caixa de madeira.

Os animais foram divididos em grupos onde foi administrado por via oral, o veículo 0,1 ml/10g os fitoterápicos *Passiflora* sp. 200mg/kg, a KavaKava 200mg/kg e a Valeriana 200mg/kg, sendo esperados 30 minutos para iniciar o teste. Logo em seguida, foram dispostos no centro do campo aberto, contando o número de quadrados invadidos pelos animais, durante o tempo de 5 minutos; esperando por 10 minutos e repetindo a contagem por mais 5 minutos, com a repetição do processo da mesma maneira por mais uma vez, totalizando três contagens.

Figura 1 – Caixa de madeira com demarcações.



Fonte: Laboratório de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade Santo Agostinho. Teresina (PI), 2016.

### 2.2.2 Teste de esconder esferas

No teste de esconder esferas, que foi descrito por (BROEKKAMP *et al.*, 1986), observam-se possíveis alterações comportamentais de drogas que possam promover um perfil ansiolítico. Neste experimento foram utilizados quatro grupos, por via oral o veículo 0,1 ml/10g, dos fitoterápicos *Passiflora* sp. 200mg/kg, KavaKava 200mg/kg e da Valeriana 200mg/kg. Após a espera de 30 minutos, o animal foi colocado individualmente em uma caixa com as esferas e, ao término de 10 minutos, foi registrado o número de bolas de vidro escondidas e comparados os resultados observados para cada grupo experimental com o respectivo grupo controles utilizando método estatístico apropriado.

Para este procedimento experimental foram utilizadas quatro caixas de policarbonato de 27 x 16 x 13 cm, as quais foram amontoadas com uma camada de serragem sobre a qual foram distribuídas, ao acaso, 16 esferas de vidro com 1,5 cm de diâmetro.

Figura 2 – Caixa de Polietileno com esferas



Fonte: Laboratório de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade Santo Agostinho. Teresina (PI), 2016.

### 2.3 Análise de dados

Os valores experimentais obtidos foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.). As análises estatísticas foram aplicadas no teste ANOVA (one-way), seguidas do teste Tukey para análise de significância entre as médias, e em relação ao controle. Os valores são considerados estatisticamente significantes quando o  $p < 0,05$ . Foi utilizado o programa estatístico Graph Pad Prism, versão 7.0, inclusive para construção dos gráficos.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados dentre grupos foram analisados estatisticamente com o teste através de ANOVA seguida do teste Tukey para obtenção, caracterização de significância entre as médias e em relação

ao controle. Na análise entre os grupos de interesse, a única medida que apresentou diferença estatisticamente significativa foi entre a Valeriana e a *Passiflora* sp. Ao número de levantamentos no teste do campo aberto.

Neste trabalho foi investigada a diferença ansiolítica dos fitoterápicos Kavakava, Valeriana e a *Passiflora* sp. em camundongos nos testes de campo aberto e de esconder esferas, analisando também seu estado comportamental durante todo o procedimento.

Figura 3 – Registro do número de invasões (crossing) de camundongos nos primeiros 5 minutos no teste de campo aberto. Veículo  $104,3 \pm 20,33$ ; Kavakava  $81 \pm 2,082$ ; Passiflora  $93,67 \pm 7,172$ ; Valeriana  $86,33 \pm 8,647$ .

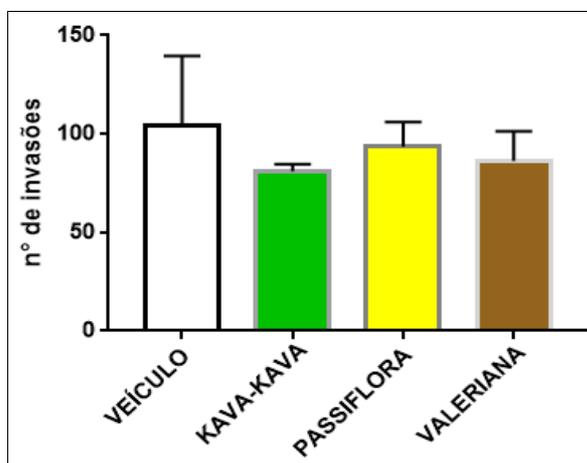


Figura 4 – Registro do número de invasões (crossing) de camundongos nos primeiros 20 minutos no teste de campo aberto. Veículo  $55,667 \pm 4,256$ ; Kavakava  $37,667 \pm 2,963$ ; Passiflora  $46,667 \pm 2,906$ ; Valeriana  $37,00 \pm 5,196$ . (\*)  $p < 0,05$  em relação ao veículo (salina).

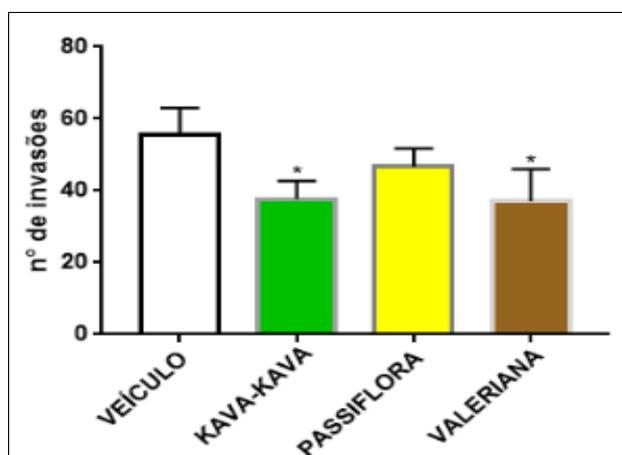


Figura 5 – Registro do número de invasões (crossing) dos camundongos nos primeiros 35 minutos no teste de campo aberto. Veículo  $50,5\pm 6,5$ ; Kavakava  $24\pm 1$ ; Passiflora  $31,33\pm 2,848$ ; Valeriana  $27,67\pm 7,311$ .

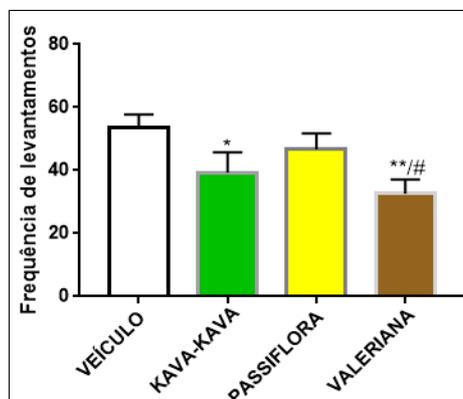


Figura 6 – Registro do número da frequência de levantamentos (rearing) pelos camundongos nos primeiros 5 minutos no teste de campo aberto. Veículo  $53,67\pm 2,333$ ; Kavakava  $39,33\pm 3,712$ ; Passiflora  $46,67\pm 2,906$ ; Valeriana  $32,67\pm 2,603$ . (\*)  $p < 0,05$  em relação ao veículo (salina). (#)  $p < 0,05$  em relação à Passiflora.

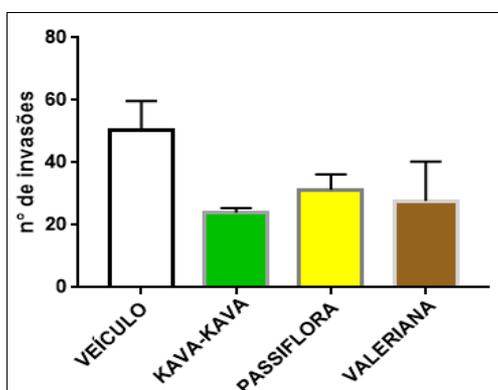


Figura 7 – Registro do número da frequência de levantamentos (rearing) pelos camundongos nos primeiros 20 minutos no teste de campo aberto. Veículo  $40,667\pm 10,477$ ; Kava-kava  $29,333\pm 2,333$ ; Passiflora  $37\pm 7,234$ ; Valeriana  $26,667\pm 3,844$ .

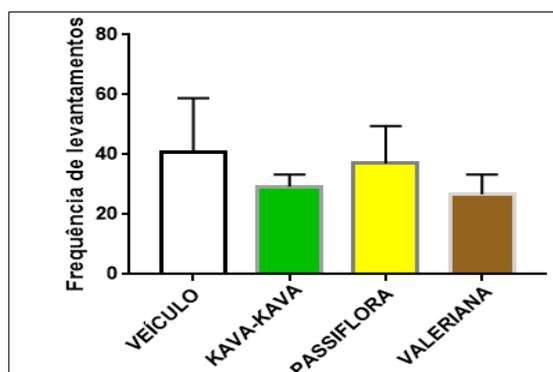


Figura 8 – Registro do número da frequência de levantamentos (rearing) pelos camundongos nos primeiros 35 minutos no teste de campo aberto. Veículo 40,333±6,173; Kava-kava 13,667±2,404; Passiflora 23,667±1,463; Valeriana 19,333±2,963. (\*)  $p < 0,05$  em relação ao veículo (salina)

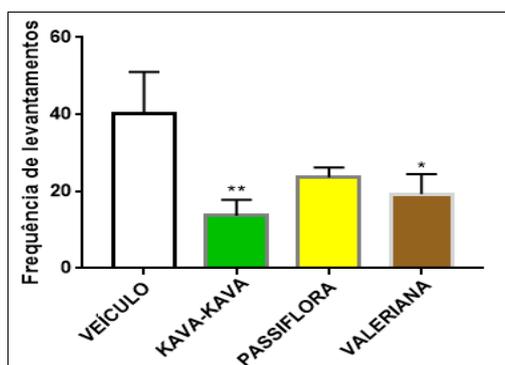
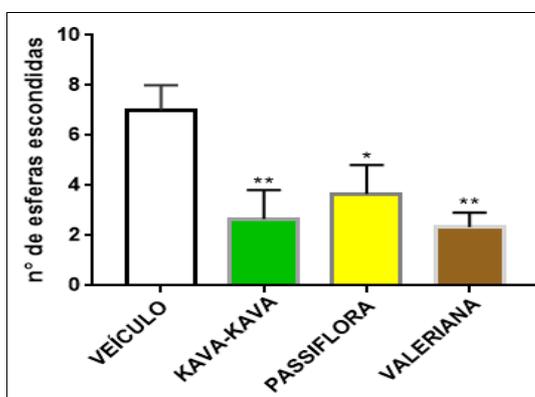


Figura 9 – Registro do número de esferas escondidas por camundongos no teste de esconder esferas. Veículo 7±0,5774; Kava-kava 2,667±0,6667; Passiflora 3,667±0,6667; Valeriana 2,333±0,3333. (\*)  $p < 0,05$  em relação ao veículo (salina)



Quadro 1 – Resultado do tempo de início de movimentação nos testes de campo aberto.

	Kavakava			Passiflora			Valeriana		
	5 min	20 min	35 min	5 min	20 min	35 min	5 min	20 min	35 min
Tempo de início (segundos) primeiro teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo de início (segundos) segundo teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo de início (segundos)									

terceiro teste	0	0	0	0	0	0	0	0	0
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

**Fonte:** Laboratório de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade Santo Agostinho. Teresina (PI), 2016.

O teste do campo aberto (open field), desenvolvido por Hall (1934), é realizado em uma arena quadrada cercada por paredes, de forma que o animal não possa fugir. O piso é marcado com pequenos quadrados, o que permite a quantificação da atividade locomotora do animal. Este tipo de teste, que teve sua metodologia descrita por Sielgel (1946), é um dos mais utilizados para avaliar o efeito ansiolítico no camundongo, isto porque a ansiedade induz à motivação para explorar locais iluminados, sem proteção (local para se esconder) em lugares abertos. A avaliação da ansiedade se dá pela contagem de quadrados invadidos pelo animal, sendo que, quanto mais ansioso, maior número de quadrados invadidos.

File (2001) demonstrou que o novo, ou seja, a primeira exposição em um lugar considerado desconhecido pelo o animal pode influenciar na mobilidade. Já Zangrossi (2003) expõe a ideia de que um animal exposto ao ambiente novo vai se acomodando com o decorrer do tempo. Esta prática é analisada nos resultados das invasões dos camundongos no teste de campo aberto, nas figuras 3, 4 e 5.

Quando a média do número de invasões do grupo da Kavakava na figura 3 ( $81 \pm 2,082$ ) é comparada com a própria na figura 4 ( $37,667 \pm 2,963$ ) e figura 5 ( $24 \pm 1$ ), observa-se claramente a diminuição do número de invasões. As médias obtidas pelos animais ratificam as ideias dos autores File (2001) e Zangrossi (2003), onde o comportamento dos camundongos, sob efeitos dos fitoterápicos submetidos ao open field, demonstra uma atividade exploratória nos primeiros 5 minutos após administração, seguido de uma adaptação progressiva que é refletida pela diminuição da atividade e, conseqüentemente, do número de invasões. Essa redução também pode ser explicada pela atividade farmacológica dos fitoterápicos.

Justo e Silva (2008a) concordam que a Kavakava possui efeitos ansiolíticos eficazes mesmo sem evidência prática em animais e isso se mostra claro nos resultados comparados ao controle em todos os testes, com diferença estatisticamente significativa apenas na figura 4, quando  $p < 0,05$  na análise do número de invasão. No entanto, quando comparado a outros fitoterápicos, sua eficiência ansiolítica não pode ser destacada, pois não houve diferença estatisticamente significativa mesmo com médias de invasões menores, como observado nas figuras 3, 5 e 8.

Ainda segundo Justo e Silva (2008b), em outra publicação onde eles avaliam a atividade farmacológica da Kavakava, é relatado em suas pesquisas que sua ação ansiolítica é devido às kavalactonas, também chamadas de kavapironas. Ela possui diversos efeitos sobre o SNC,

adicionando atividades sedativas, anticonvulsivantes, anestésica local, espasmolítica e analgésica, o que pode explicar a diminuição da invasão.

As propriedades farmacológicas do Kavakava são semelhantes às dos benzodiazepínicos, mas uma fraca ligação entre as kavalactonas e os receptores GABA<sub>A</sub> foi detectada. Assim, os receptores de N-metil-D-aspartato ou canais de voltagem-dependentes devem estar envolvidos no mecanismo de ação das kavalactonas. Apesar de seus efeitos, ainda é desconhecido o mecanismo exato dessa substância. (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013).

O decréscimo na média do número de invasões também é observado na *Passiflora* sp. na figura 3 ( $93,67 \pm 7,172$ ), figura 4 ( $46,667 \pm 2,906$ ) e figura 5 ( $31,33 \pm 2,848$ ) e na Valeriana nas figuras 3 ( $86,33 \pm 8,647$ ), 4 ( $37,00 \pm 5,196$ ) e 5 ( $27,67 \pm 7,311$ ), ratificando o efeito ansiolítico destes fitoterápicos.

Segundo ZERAIK e seus colaboradores (2010), mesmo que a *Passiflora* sp. seja amplamente utilizado para controlar a ansiedade, poucos estudos foram encontrados com relação ao possível efeito ansiolítico do ativo obtido da fruta maracujá. Comparado ao grupo controle, os animais que estavam sob efeito deste fitoterápico obtiveram média menor de invasão no teste do campo aberto, sem significância estatística. As médias de invasões da *Passiflora* sp. quando comparadas a da Kavakava e Valeriana não tiveram diferenças estatisticamente significativas.

Nessa mesma análise com a Valeriana, os camundongos, nos quais foi administrado com este fitoterápico, obtiveram médias bem próximas da Kavakava. A diferença estatística do número de invasão não foi observada para o controle, com exceção dos resultados da figura 4. Mesmo assim, a Valeriana tem sua ação ansiolítica destacada em publicações científicas, uma delas é a publicada por Alexandre, Bagatini e Simões (2008), onde eles relatam a ação ansiolítica deste fitoterápico. Segundo eles, a *Valeriana officinalis* é composta por uma combinação complexa de componentes, sendo que os valepotriatos, o ácido valerênico, a valeranona, o GABA, a glutamina e outros grupos ainda desconhecidos, poderiam ser os responsáveis pelas atividades farmacológicas desta planta. Estudos mostram que a ação sedativa da Valeriana é provocada por mecanismos que envolvem a transmissão GABAérgica, o que explicaria seu efeito ansiolítico nos camundongos no teste do campo aberto. (NUNES; SOUSA, 2011).

A avaliação da ansiedade também pode ser feita pela observação comportamental dos camundongos no teste do campo aberto, como a frequência de levantamentos ou exploração vertical (elevação das patas posteriores do camundongo) e pelo tempo de início da movimentação (PRUT; BELZUNG, 2003). A ansiedade eleva a motivação da fuga e do medo do campo aberto e desprotegido, estimulando o animal a se movimentar e a sair da caixa (CASTILHO *et al*, 2000).

O número total da exploração vertical, número de autolimpeza e o tempo parado, avaliam o grau de sedação ou medo (ansiedade) e podem ser alterados por fármacos com atividade ansiolítica, bem como o número de bolos fecais segundo Archer (1973) e Siegel (1946), sendo observado durante todo o procedimento do campo aberto, onde houve uma diminuição e seus resultados dispostos nas figuras 6, 7 e 8.

A Kavakava obteve médias menores que o controle e estatisticamente significativa nas figuras 6 e 8, na frequência de levantamentos no teste de campo aberto. A média observada no tempo de 20 minutos na figura 7 ( $29,333 \pm 2,333$ ) teve um decréscimo, quando comparada com 35 minutos na figura 8 ( $13,667 \pm 2,404$ ). Essa diminuição é decorrente do efeito ansiolítico do fitoterápico e, como já ressaltado anteriormente, o animal menos ansioso tende a ter uma acomodação no ambiente, diminuindo a necessidade de fuga e alterando, para menos, a exploração vertical.

A *Passiflora* sp. obteve valores de médias menos expressivos da frequência de levantamentos até quando comparados ao controle, sem nenhuma diferença estatisticamente significativa nos primeiros 5 minutos ( $46,67 \pm 2,906$ ) observado na figura 6, nos primeiros 20 minutos ( $37 \pm 7,234$ ) na figura 7 e nos primeiros 35 minutos ( $23,667 \pm 1,463$ ) na figura 8. No entanto, quando comparada à Valeriana ( $32,67 \pm 2,603$ ), logo nos primeiros 5 minutos, como mostra a figura 6, a *Passiflora* sp. obteve média menor e com significância estatística. Como essa diferença não foi observada nos números de invasões, é precipitado afirmar que a Valeriana possui melhor eficiência quando comparada à *Passiflora* sp. Não se deve descartar a hipótese de novos estudos, pois alguns fatores podem fazer um fármaco ter efeito mais rápido que outro, como afirma Malafaia e colaboradores (2006). Por exemplo, a lipossolubilidade das substâncias presentes em um determinado componente ou seu pH de dissociação podem influenciar na sua absorção.

Sobre a *Passiflora* sp., não há estudos divulgados tanto em aspectos químicos, quanto farmacológicos, mas sabe-se que junto com pentobarbital reduziram a atividade motora e apresentaram pequeno efeito anticonvulsivante em camundongos, demonstrando ação depressora do sistema nervoso central (FENNER, 2006). Entre os fitoterápicos, a *Passiflora* sp. foi o mais vendido no Brasil em 2015 segundo informações da IMS Health, sendo que é mais conhecido e possivelmente o mais utilizado.

A Valeriana obteve média abaixo da Kavakava na figura 6 ( $39,33 \pm 3,71$  para Kavakava e  $32,67 \pm 2,603$  para Valeriana) e na figura 7 ( $29,333 \pm 2,333$  para Kava kava e  $26,667 \pm 3,844$  para Valeriana) e média acima na figura 8 ( $13,667 \pm 2,404$  para Kavakava e  $19,333 \pm 2,963$  para Valeriana), mas sem nenhuma diferença significativa, o que mostra semelhança quanto a eficiência ansiolítica. Assim como Justo e Silva (2008a), que defendem a eficácia da Kavakava, Almeida, Leal e

Rodrigues (2010) realçam a eficácia da Valeriana em seus estudos, e os resultados obtidos até então mostram que ambas possuem atividade ansiolítica, mas nenhuma mais eficiente que a outra.

Como o tempo de início de movimentação não foi maior que zero segundo, não foi possível formar gráficos, por isso os resultados foram todos dispostos no quadro 1. Pelos valores apresentados, é evidente que nenhum dos 12 animais testados ficou parado, podendo levantar a hipótese da pouca potência ansiolítica dos fitoterápicos ou que o tempo de espera de 30 minutos não foi suficiente para se obter valores ansiolíticos dos medicamentos (PRUT; BELZUNG, 2003).

Essa análise pode ser realizada para a detecção da ansiedade, isso porque quando o animal se encontra em um local fechado, a tendência é sua exploração e fuga (CASTILHO *et al*, 2000). Porém, nenhum dos animais, nos quais eram administrados os fitoterápicos em estudo, obteve tempo maior que zero segundo, ou seja, a partir do momento que foram dispostos no meio da caixa no teste de campo aberto, logo se movimentaram. Hipóteses podem ser levantadas: doses insuficientes para que o animal fique parado; potência ansiolítica insuficiente; tempo insuficiente para o pico de concentração plasmática. Mesmo com resultados insatisfatórios, a ação ansiolítica dos fitoterápicos não deve ser questionada, já que este parâmetro não é padronizado para avaliação da eficácia do medicamento, apenas para análise complementar.

As manifestações fisiológicas da ansiedade também podem ser identificadas com o decorrer do teste de campo aberto e incluem sintomas provenientes da ativação do Sistema Nervoso Simpático, como sintomas gastrointestinais (produção excessiva de fezes) e distúrbios urinários (aumento da frequência de micção). Foi observado que os animais sob administração dos fitoterápicos produziram uma quantidade menor de fezes e urina. (HALL, 1934)

No caso da Kavakava, a produção pode ser estimulada, já que essa planta facilita a excreção da urina e, por isso, pode potencializar os efeitos dos fármacos diuréticos. Apesar de contrariar a manifestação típica da ansiedade, a Kavakava tem seu efeito ansiolítico comprovada. (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013)

Os resultados do teste de esconder esferas foram todos posicionados em um gráfico e podem ser observados na figura 9. Diferentemente do teste de campo aberto, os fitoterápicos Kavakava, *Passiflora* sp. e Valeriana obtiveram diferença estatisticamente significativa em relação ao controle, o que já era esperado, em todos os testes. Porém, quando comparadas entre si, não houve médias que prevaleceram a mais que a outra e, semelhantes aos resultados do teste de campo aberto, sem significância estatística.

Este teste também pode indicar o nível de ansiedade, visto que os roedores exibem o comportamento de esconder (enterrar) objetos estranhos, alimentos nocivos ou objetos inanimados, como as esferas de vidro. Essa ação deve-se ao medo ou aversão que é medido a cada esfera

escondida, ou seja, quanto mais objetos escondidos, maior a ansiedade do animal. (BROEKKAMP *et al.*, 1986)

Mesmo sem diferença significativa, a Valeriana possuiu a menor média do grupo com  $2,333\pm 0,3333$ , seguida da Kavakava com  $2,667\pm 0,6667$ , *Passiflora* sp.  $3,667\pm 0,6667$  e por último o controle com  $7\pm 0,5774$ .

É importante lembrar que, diferente do teste de esconder esferas, não há repetição após a primeira avaliação, porque o convívio dos camundongos com as esferas estimula o não estranhamento com o objeto. Em repetição deste teste com os mesmos animais poderia diminuir o número de esferas escondidas e resultar em efeito pseudoansiolítico.

É certo que a variação entre grupos não é expressiva, o que indica que não há muitas diferenças na ação ansiolítica nos testes de campo aberto e de esconder esferas. A *Passiflora* sp. Foi o fitoterápico que obteve média de invasões, levantamentos e esferas escondidas maiores quando comparada às demais. Apesar de apenas um teste ter dado significância estatística entre a *Passiflora* sp. e Valeriana, mais testes com uma quantidade de animais mais expressiva devem ser realizados para confirmar a diferença ansiolítica entre elas. Não houve discrepância no erro da média do controle e dos fitoterápicos, mostrando rigorosidade prática e técnica.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, apesar de a primeira análise que registra a frequência de levantamentos ter demonstrado uma diferença entre os efeitos ansiolíticos da *Passiflora* sp. e da Valeriana, é precipitado afirmar que houve melhor eficiência sem novos estudos, pois nos demais resultados dos testes de campo aberto e no teste de esconder esferas não houve diferença estatisticamente significativa entre os efeitos ansiolíticos da *Passiflora* sp, Valeriana e Kavakava.

Sendo assim, com o objetivo de dar continuidade a esta investigação, sugere-se que sejam realizados outros testes, como por exemplo, o teste do labirinto em cruz elevado, teste da placa perfurada e teste de claro-escuro, com um número maior de animais, para melhor elucidar os resultados.

#### REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 18. p. 455-463, 2008.

ALMEIDA L., LEAL, R. Avaliação da atividade ansiolítica da valeriana officinalis com o diazepam. **UFPE I CTJ**. 2010.

ARCHER, J. Tests for emotionality in rats and mice: a review. **Anim. Behav.**, v.21, n.2, p.205-235, 1973.

BARBOSA, D. R.; LENARDON, L.; PARTATA, A. K. Kava-kava (*Piper methysticum*): uma revisão geral. **Rev. Cien. ITPAC**, v.6, n.3, p. 1-19, 2013.

BROEKKAMP, C.L.; RIJK, H.W.; JOLY-GELOUIN, D.; LLOYD, K.L. Major tranquillizers can be distinguished from minor tranquillizers on the basis of effects on marble burying and swim-induced grooming in mice. **European Journal of Pharmacology**. v. 126 (3), p. 223-229, 1986.

CASTILLO, A. R; RECONDO, R; ASBAHR, R.F; MANFRO, G. Transtornos de ansiedade. **Rev.Bras. Psiq.** v.22. p. 20-23, 2000.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Rev. bras. Psiq.**, v.32, p.1-8, 2010.

FENNER, R. **Avaliação do efeito hipnótico/sedativo e ansiolítico de um extrato seco nebulizado de passiflora alata curtis** (passifloraceae). 2006.

FILE, S. E. Factors controlling measures of anxiety and responses to novelty in the mouse. **Behavioural Brain Research**, 125. 151- 157. 2001.

HALL, C.S. Emotional behavior in the rat: I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. **J. Comp Psychol**. v.18, p. 385-403, 1934.

IMS HEALTH. **Intercontinental Marketing Services. Company Information**. Disponível em: [www.imshealth.com](http://www.imshealth.com). Acesso em: 25 abr. 2016.

JUSTO, S. C.; SILVA, C. M. Análises físico-químicas e da pureza do extrato seco de *Piper methysticum* G. Forster (kava-kava). **Visão Acad.**, 2008a.

JUSTO, S. C.; SILVA, C. M. *Piper methysticum* G. Forster (Kava-Kava): uma abordagem geral. **Ver. Eletr. Farm.** v. 5, n.1, p.73-82, 2008b.

MALAFAIA, O. CAMPOS. A, C, L. TORRES, O. GOLDENBERG, S. Os fitoterápicos e seu potencial na cicatrização em cirurgia. **Acta Cir. Bras.** v.21, p.1, 2006.

MASUR J.; MARTZ R.M.W.; CARLINI E. A. Effects of acute and chronic administration of *Cannabis sativa* and (")  $\delta^9$ -trans-tetrahydrocannabinol on behavior of rats in open-field arena. **Psychopharmacology** 19: 338-397. 1971.

NUNES, A.; SOUSA M. Utilização da valeriana nas perturbações de ansiedade e do sono: qual a melhor evidência? **Rev. de Ex.** v.24, p. 961-966, 2011.

OMS. **Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde: Declaração de Alma-Ata**, 1978. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2004.

PRUT, L.; BELZUNG C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **Eur J Pharmacol** v.463, p.3-33, 2003.

SIEGEL, P.S. A simple electronic device for the measurement of gross bodily activity of small animals. **J. Psychol.**, v.21, p.227-236, 1946.

ZANGROSSI, H. **Animal Models of Anxiety Disorders**. In H. D'Haenen, J. A. den Boer, & P. Willner (Eds.). Biological Psychiatry. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.2003.

ZERAIK, M. L.; PEREIRA, C. A. M.; ZUIN. V. G.; YARIWALKE, J. H. Maracujá: um alimento funcional. **Rev. Bras. Farmacogn.** v.20, n.3, p.459-471, 2010.

**Como Referenciar este Artigo, conforme ABNT:**

MATOS, A. S; PIMENTEL, J. E. S; SOUSA, J. A. Estudo Comparativo da Ação Ansiolítica da Passiflora, KavaKava E Valeriana em Camundongos da Espécie Mus Músculos. **Rev. Saúde em foco**, Teresina, v.3, n.2, art.6, p. 77-92, jul./dez. 2016.

Contribuição dos Autores	A. S. Matos,	J. E. S. Pimentel	J. A. Sousa
1) concepção e planejamento.	X	X	X
2) análise e interpretação dos dados.	X	X	X
3) elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo.	X	X	X
4) participação na aprovação da versão final do manuscrito.	X	X	X