

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 04/09/2027

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS, ÁREA DE BIOMATERIAIS
MESTRADO ACADÊMICO

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANSIOLÍTICO DO EXTRATO DO RESÍDUO DE
CARYOCAR BRASILIENSE CAMB

BEATRIZ DE CASTRO SILVA

ORIENTADORA: PROF. DRA. LUCINÉIA DOS SANTOS

ARAÇATUBA – SP

2025

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS, ÁREA DE BIOMATERIAIS
MESTRADO ACADÊMICO

BEATRIZ DE CASTRO SILVA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANSIOLÍTICO DO EXTRATO DO RESÍDUO DE
CARYOCAR BRASILIENSE CAMB

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências – Área de concentração em Biomateriais.

ORIENTADORA: PROF. DRA. LUCINÉIA DOS SANTOS

ARAÇATUBA – SP

2025

Esta dissertação foi realizada no Departamento de biotecnologia da Universidade estadual “Paulista Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) - Campus de Assis. Com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo 2023/08895-9)

Catalogação na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

S586a Silva, Beatriz de Castro.
Avaliação do potencial ansiolítico do extrato do resíduo
de Caryocar brasiliense Camb. / Beatriz de Castro Silva. -
Araçatuba, 2025
101 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientadora: Profa. Lucinéia dos Santos

1. Ansiedade 2. Pequi 3. Caryocar brasiliense Camb.
4. Compostos fitoquímicos 5. Teste de labirinto em cruz
elevado 6. Teste de campo aberto 7. Resíduos I. T.

Black D15
CDD 617.6

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

À Jansen Rafael da Silva, pessoa inigualável
cujas ideias reverberam em cada um de nós. E
que pavimentou o caminho por onde
passamos hoje.

“Todos os homens sonham, mas não da mesma forma. Os que sonham de noite, nos recessos poeirentos das suas mentes, acordam de manhã para verem que tudo, afinal, não passava de vaidade. Mas os que sonham acordados, esses são homens perigosos, pois realizam os seus sonhos de olhos abertos, tornando-os possíveis.” - **T. E. Lawrence**

“O cientista não é o homem que fornece as verdadeiras respostas; é quem faz as verdadeiras perguntas” - **Claude Lévi-Strauss**

“Um sonho que se sonha sozinho é só um sonho, sonho que se sonha junto é realidade” -

Yoko ono

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as forças do universo que me permitiram chegar até aqui, por nunca me deixar desistir, e seguir com força e determinação.

Agradeço a minha avó Aliude, primeiramente por sua vida, mas para além disso por cada palavra, apoio e amor incondicional. Um dos pilares essenciais nessa jornada. Uma frase que tanto ela, quanto meu pai falam é: “nada é impossível, você talvez só não tem as ferramentas necessárias no momento” está intrinsecamente marcada em mim.

Agradeço à minha mãe (Nanci de Castro), que a sua maneira está sempre presente, e por todos os “já jantou bia?” que são mais importantes do que ela imagina. Ela tem uma força tremenda que talvez nem saiba, uma força de seguir na qual me inspiro todos os dias.

Agradeço a meu pai (Cassius Jansen), a quem não existem palavras que possam descrever o tamanho de sua importância, a quem nunca nem por um segundo cogitou a possibilidade de dúvida. Brigado Barney. Seu fiel escudeiro estará sempre aqui.

Aos meus irmãos Jansen Rafael e Rodrigo, que me permitem ser sua irmã mais velha e só posso admirar e sentir orgulho de cada avanço. Irmão não é algo que se diz, mas a gente sabe que está lá para o que precisar.

A quem hoje divido meus dias, encontro paz, apoio, sabedoria e amor. Agradeço ao Carlos por ser essa pessoa maravilhosa. Que está comigo em todos os momentos, e me apoia em absolutamente tudo (mesmo quando deveria dizer não hihi).

Agradeço a minha tia Yara por me acompanhar desde sempre. por todas as palavras de carinho, todos os conselhos e por essa tia/amiga.

Preciso também dedicar um agradecimento especial para a professora Dra. Lucinéia, ou “Néia” como costumo chamar, que não largou minha mão desde nosso primeiro contato, todo meu caminho na ciência não teria sido tão lindo, agradável e com uma infinidade de aprendizados sem sua ajuda e confiança. Uma pessoa que deixou de ser apenas orientadora e considero hoje alguém da minha família, conte comigo sempre!

Agradeço a meu tio Caio, meus primos Júlio, Sofia, Felipe, Otávio que a sua forma sempre estiveram presentes.

Agradeço a minha amiga/irmã Amanda Leticia, a senhora tem uma participação fundamental de apoio, carinho, consideração de uma forma que jamais conseguirei retribuir. Da faculdade para a vida, muito obrigada por ser essa pessoa.

Agradeço aos amigos que conquistei e que apesar de todos os meus defeitos me aceitam e apoiam como eu sou, Miguel Martinho, Guilherme Albuquerque, Pedro Castro, Lavínia Brisida. Muito obrigada meus chavinhos.

A minha Doutora Luísa Silvério, uma amizade que começou apenas com trabalho e hoje faz parte do meu pequeno grupo chamado de amigos, obrigada por cada ajuda, cada palavra e por cada tempo desperdiçado, você foi também uma peça fundamental não só para a realização deste trabalho, mas para não permitir que me ache insuficiente.

A cada uma dessas pessoas agradeço por cada gesto, cada ligação, cada palavra, cada sorriso. Vocês não têm dimensão de como foram cruciais por todos esses anos, e em cada momento de desespero, sem saber me ajudaram infinitamente. Muito obrigada!

Não posso deixar de agradecer também pessoas que ao longo do trajeto sempre estiveram dispostas a ajudar, Rafael Naito (Sabiá) do laboratório da professora Cassia quem já me salvou muito, a Larissa da seção de pós graduação por estar sempre disponível e ajudar com documentos e tudo que precisasse. Ao Alan técnico de manutenção, sempre encontrando ou criando alguma “gambiarra” para fazer dar certo. Ao Sivaldo e Alessandro porteiros da UNESP, agradeço também.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP), Processo 2023/08895-9, pelo apoio financeiro na forma de bolsa de mestrado, que permitiu custear aparatos necessários para a realização deste estudo.

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) 10% da população brasileira apresenta transtorno de ansiedade. Os fármacos mais utilizados para tratá-lo são da classe dos benzodiazepínicos, porém com muitas reações adversas, aumentando a busca por tratamentos alternativos. Nesse sentido, se destaca o pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.), uma espécie do Cerrado amplamente utilizada na medicina tradicional, cujos frutos apresentam elevado teor de compostos bioativos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial ansiolítico do extrato do resíduo da polpa do pequi. Buscou-se utilizar 9 tipos de extração, a fim de obter maior quantidade de compostos bioativos, e através de testes fitoquímicos (análise quantitativa do teor de fenóis, flavonoides e atividade antioxidante através dos métodos de DPPH e lipoperoxidação) definir o melhor extrato para seguir para os testes toxicológicos e ansiolítico. Inicialmente, foram realizadas análises fitoquímicas, que evidenciaram elevado teor de fenóis totais e flavonoides, associados a significativa capacidade antioxidante, confirmada pelos ensaios de sequestro de radicais livres (DPPH) e inibição da lipoperoxidação. Em ensaios *in vitro*, o extrato não apresentou citotoxicidade relevante sobre fibroblastos saudáveis no teste de viabilidade celular (MTT). No modelo *in vivo*, a administração oral aguda demonstrou ausência de sinais de toxicidade aparente, reforçando o perfil de segurança do extrato. Nos testes comportamentais, o extrato promoveu efeito ansiolítico em camundongos submetidos ao Labirinto em Cruz Elevado, aumentando o tempo de permanência e a frequência de entradas nos braços abertos. No teste do Campo Aberto, observou-se incremento na exploração da área central, sem prejuízo da atividade locomotora, sugerindo efeito ansiolítico específico. Ademais, quando associado ao clonazepam em metade da dose padrão utilizada no grupo controle positivo, o extrato potencializou os efeitos do fármaco em determinados parâmetros, sugerindo possível efeito sinérgico ou aditivo. Os resultados obtidos demonstram que o resíduo da polpa do pequi constitui uma fonte promissora de compostos bioativos com propriedades antioxidantes e ansiolíticas, aliadas a um perfil de baixa toxicidade. Tais achados reforçam o potencial do extrato como candidato a adjuvante em terapias ansiolíticas e como alternativa para o aproveitamento sustentável de resíduos agroindustriais do Cerrado.

Palavras chave: ansiedade, pequi, *Caryocar brasiliense* Camb, fitoquímicos, labirinto em cruz elevado, campo aberto, resíduo.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), 10% of the Brazilian population has an anxiety disorder. The most commonly used drugs to treat it are from the benzodiazepine class, but they have many adverse reactions, increasing the search for alternative treatments. In this sense, the pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.), a species from the Cerrado widely used in traditional medicine, whose fruits have a high content of bioactive compounds, stands out. The objective of this work was to evaluate the anxiolytic potential of the extract from the pequi pulp residue. We sought to use 9 types of extraction to obtain a greater quantity of bioactive compounds and, through phytochemical tests (quantitative analysis of phenol and flavonoid content and antioxidant activity using the DPPH and lipoperoxidation methods), define the best extract to proceed to toxicological and anxiolytic tests. Initially, phytochemical analyses were carried out, which revealed a high content of total phenols and flavonoids, associated with significant antioxidant capacity, confirmed by free radical scavenging (DPPH) and lipoperoxidation inhibition assays. In *in vitro* assays, the extract did not show relevant cytotoxicity against healthy fibroblasts in the cell viability test (MTT). In the *in vivo* model, acute oral administration showed an absence of apparent signs of toxicity, reinforcing the safety profile of the extract. In behavioral tests, the extract promoted an anxiolytic effect in mice subjected to the Elevated Plus Maze, increasing the time spent and the frequency of entries into the open arms. In the Open Field Maze, an increase in exploration of the central area was observed, without impairment of locomotor activity, suggesting a specific anxiolytic effect. Furthermore, when associated with clonazepam at half the standard dose used in the positive control group, the extract enhanced the effects of the drug in certain parameters, suggesting a possible synergistic or additive effect. The results obtained demonstrate that the pequi pulp residue is a promising source of bioactive compounds with antioxidant and anxiolytic properties, combined with a low-toxicity profile. These findings reinforce the potential of the extract as a candidate for an adjuvant in anxiolytic therapies and as an alternative for the sustainable use of agro-industrial waste from the Cerrado.

Keywords: anxiety, pequi, *Caryocar brasiliense* Camb, phytochemicals, elevated plus maze, open field, residue.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	13
2.1. Objetivo geral.....	13
2.2. Objetivos específicos.....	13
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3.1. Sistema nervoso central: Organização geral.....	14
3.2. Mediadores químicos: neurotransmissores.....	17
3.3. Sistema límbico.....	18
3.4. Ansiedade.....	21
3.5. Fisiopatologia da ansiedade.....	24
3.6. Tratamentos farmacológicos convencionais para ansiedade.....	26
3.7. Fitoterápicos.....	28
3.8. Caryocar brasiliense Camb. (Pequizeiro).....	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
4.1. Material Vegetal.....	34
4.2. Preparo do Resíduo da Polpa do Pequi.....	34
4.3. Preparo dos extratos do resíduo da polpa do pequi.....	36
4.4. Avaliação fitoquímica dos extratos do resíduo da polpa do pequi.....	39
4.4.1. Determinação quantitativa de fenóis totais	39
4.4.2. Determinação quantitativa de flavonoides	39
4.5. Determinação da atividade antioxidante dos extratos do resíduo da polpa do pequi.....	40
4.5.1. Método do DPPH (Sequestro de radicais 2,2-difenil-1-picril-hidrazila).....	40
4.5.2. Método de inibição da lipoperoxidação.....	40
4.6. Teste de citotoxicidade in vitro por MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] em células de tecido conjuntivo.....	41
4.7. Animais.....	42
4.8. Avaliação toxicológica in vivo do extrato.....	42
4.9. Determinação da atividade ansiolítica in vivo.....	43
4.10. Avaliação da atividade locomotora.....	44
4.11. Análise estatística	45
5. RESULTADOS.....	45
5.1. Avaliação Fitoquímica.....	45
5.1.1 Determinação quantitativa de fenóis totais.....	45
5.1.2 Determinação quantitativa de flavonoides.....	51
5.2 Determinação da atividade antioxidante dos extratos do resíduo da polpa do pequi.....	56
5.2.1 Método do DPPH (Sequestro de radicais 2,2-difenil-1-picril-hidrazila).....	56
5.2.2 Método de inibição da lipoperoxidação.....	60
5.3 Seleção do Extrato com Base na Composição Fitoquímica e na Atividade Antioxidante.....	65
5.4 Teste de citotoxicidade in vitro por MTT [3-(4,	

5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] em células de tecido conjuntivo..	66
5.5 Toxicidade oral aguda em dose única.....	68
5.6 Determinação da atividade ansiolítica in vivo no Labirinto em Cruz Elevado (LCE).....	69
5.6.1 Frequência de entradas nos braços fechados (LCE).....	69
5.6.2 Frequência de entradas nos braços abertos (LCE).....	70
5.6.3 Permanência nos braços fechados do Labirinto em Cruz Elevado.....	71
5.6.4 Tempo de permanência nos braços abertos do Labirinto em Cruz Elevado.....	72
5.6.5 Total de entradas nos braços do Labirinto em Cruz Elevado.....	73
5.6.6 Teste de Campo Aberto (TCA).....	75
6 DISCUSSÃO.....	78
7 CONCLUSÃO.....	88
8 REFERÊNCIAS.....	88

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade é um estado emocional caracterizado por medo e apreensão, tornando-se transtorno quando suas respostas são desproporcionais ao estímulo, comprometendo a qualidade de vida e o desempenho diário do indivíduo (Luana et al., 2020). No contexto contemporâneo, a ansiedade patológica decorrente do estresse é uma das desordens mentais mais frequentes, resultante da interação entre predisposição individual e fatores ambientais (Mariana Matos Bortoluzzi; Schmitt; Caryna Eurich Mazur, 2020; Felix et al., 2021). Segundo o Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – 5ª Edição Revisada (DSM-5), os transtornos de ansiedade incluem transtorno de pânico, agorafobia, fobias específicas, ansiedade social, transtorno de ansiedade generalizada (TAG), ansiedade de separação, transtorno obsessivo-compulsivo e estresse pós-traumático. O TAG é caracterizado por preocupações excessivas e incontroláveis, geralmente de início precoce e de evolução lenta, podendo atuar como fator de vulnerabilidade para outros transtornos psiquiátricos na vida adulta (Layne et al., 2008; *American Psychiatric Association*, 2013; Lourdes, 2017).

O tratamento farmacológico da ansiedade geralmente envolve benzodiazepínicos, que atuam no sistema GABAérgico, promovendo redução da ansiedade, relaxamento muscular e indução do sono, em contrapartida apresentam efeitos adversos como dependência e tolerância (Agostinho, 2014; Leonardi et al., 2017; Morgadinho et al., 2023). Nesse contexto, os fitoterápicos têm sido estudados como alternativa terapêutica devido ao menor risco de efeitos colaterais, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida (Loures et al., 2010; Silva; Miranda; Souza, 2016; Fiocruz, 2023; Maria, 2023).

Dentre as espécies vegetais brasileiras, destaca-se a *Caryocar brasiliense* Camb. (pequi), cujos frutos apresentam elevada concentração de compostos bioativos, como ácidos graxos insaturados, carotenóides e compostos fenólicos, superiores a outras frutas do bioma Cerrado e até mesmo da *Passiflora edulis*, maracujá, conhecida por sua ação ansiolítica (Kuskoski et al., 2006; Lima et al., 2007; Roesler et al., 2007; Provensi, 2018; Oliveira Batista et al., 2019). Atualmente o aproveitamento econômico do fruto do pequi se dá por meio da comercialização de seu óleo, amplamente utilizado na culinária regional do centro-oeste brasileiro. Porém, o rendimento do óleo do pequi é baixo por fruto e o resíduo proveniente de sua extração é alto (Alves, 2013). Em adição, a exploração deste fruto ocorre de forma extrativista, prática que somada à expansão da agricultura e pecuária no Cerrado, coloca o pequi entre as espécies vegetais que correm risco de extinção (Estêvão, 2015).

Visando a preservação do pequi e considerando que cerca de 90% da massa do fruto (mesocarpo externo e interno) é desprezada durante a extração do óleo, estudos demonstraram que os compostos fenólicos permanecem preservados nos resíduos da polpa (material sólido), mesmo após a prensagem mecânica para obtenção do óleo comercial (Fracasso et al., 2023). O aproveitamento sustentável desses resíduos contribui, portanto, para a valorização do fruto, possibilitando o reaproveitamento de seus compostos bioativos e auxiliando na preservação da biodiversidade do Cerrado, em conformidade com as normas do SisGen (Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado).

Pelo acima exposto, fica evidente a importância de investigar novos tratamentos para a ansiedade aliando a valorização da biodiversidade brasileira, utilizando metodologias sustentáveis, com vistas à identificação de compostos bioativos presentes nos resíduos da polpa do pequi e ao desenvolvimento de extratos que apresentem eficácia farmacológica, segurança em células saudáveis e potencial ansiolítico em modelos animais.

7 CONCLUSÃO

Portanto, a avaliação comparativa dos diferentes métodos de extração evidenciou que variáveis como solvente, proporção hidroalcoólica e tempo de extração influenciaram significativamente o rendimento de compostos bioativos. Extratos preparados apenas com água (1, 2 e 3) apresentaram altos teores de fenóis e flavonoides, enquanto os preparados com misturas hidroalcoólicas apenas o extrato 9 (com proporção 70:30 etanol:água) se destacou. Além disso, a maceração prolongada por 7 dias (Extrato 9) maximiza a solubilização e recuperação de compostos antioxidantes.

A partir dos resultados fitoquímicos obtidos neste estudo, ficou demonstrado que o extrato do resíduo da polpa do pequi apresenta potente atividade antioxidante e composição fitoquímica rica em fenóis e flavonoides, destacando-se especialmente o Extrato 9, escolhido para as etapas seguintes deste trabalho. Os ensaios *in vitro* e *in vivo* confirmaram a baixa citotoxicidade do extrato 9, indicando segurança de seu uso.

Nos testes comportamentais, o extrato 9 reduziu significativamente comportamentos ansiosos em camundongos, com destaque para a dose de 50 mg/kg, evidenciado pela maior exploração de braços abertos no labirinto em cruz elevado (LCE) e pelo aumento do tempo de permanência na área central do campo aberto, sem alterar a atividade locomotora espontânea. A associação do extrato com metade da dose de clonazepam demonstrou importante efeito sinérgico, especialmente no campo aberto, sugerindo potencial para uso adjuvante em terapias ansiolíticas.

De forma geral, estes achados indicam que o extrato do resíduo do pequi possui atividade ansiolítica relevante, efeito antioxidante significativo e perfil de segurança favorável, tornando-o candidato promissor para futuras investigações em modelos pré-clínicos e, potencialmente, para desenvolvimento de terapias fitoterápicas. Estudos futuros podem explorar o isolamento de compostos ativos, mecanismos neuroquímicos envolvidos e validação em diferentes modelos de ansiedade.

8 REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, . **Caracterização do perfil de consumo de ansiolíticos, sedativos e hipnóticos na Beira Interior**. 2014. 136 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2014. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/5144/1/3569_7238.pdf. Acesso em: 23 ago. 2025.

ALMEIDA, S. P. et al. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina/DF: EMBRAPA-CPAC, 1998. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/558817>. Acesso em: 20 ago. 2025

ALMEIDA, S. P.; SILVA, J. A. **Piqui e buriti: importância alimentar à população dos Cerrados**. EMBRAPA. Brasília/DF: 1994. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/548665>. Acesso em 20 ago. 2025.

ALVES, D. R.; ALVES, D. F.; MORAIS, S. M. **Estudo químico e atividade antioxidante extratos das folhas de *Caryocar coriaceum* Wittm.** Interfaces da Saúde, Natal, v. 4, n. 1, p. 8–14, 2017.

ALVES, J. C. P. **Aspectos mercadológicos do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) no estado de Minas Gerais, Brasil**. 2013. Tese (Pós-Graduação em Gestão Florestal) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5**. Washington: American Psychiatric Association. London, England, 2013. Disponível em: [https://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic%20and%20statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20_%20DSM-5%20\(%20PDFDrive.com%20\).pdf](https://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic%20and%20statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20_%20DSM-5%20(%20PDFDrive.com%20).pdf). Acesso em: 23 ago. 2025.

ANDRADE, L. H. S. G. D.; GORENSTEIN, C. **Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade**. Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 285-290, 1998.

ANDRADE, R. V. de et al. **Atuação dos neurotransmissores na depressão**. Sistema Nervoso, v. 2, n. 1, 2003.

ANDRADE, J. C.; **Envolvimento Dos Sistemas Gabaérgicos E Glutamatérgicos Na Atividade Ansiolítica-Símile Do Hidroxicitronelal**. 2022. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB, 2022. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/24789/1/J%C3%A9ssicaCabralDeAndrade_Tese.pdf. Acesso em: 20 ago. 2025.

ANGELO, H. et al. **Valoração econômica da depredação do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) no Cerrado brasileiro**. Scientia Forestalis, Piracicaba, v. 40, n. 93, p. 35-45, mar. 2012.

ANVISA (Brasil). **Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos**. Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia – GESEF. Versão 2. Brasília, 31 jan. 2013.

APARECIDA, C.; MALACRIDA, R. **Os espinhos do pequi: do inconveniente ao sustentável**. Aprendendo Ciência (ISSN 2237-8766), v. 9, n. 1, p. 36–40, 2020.

ARAGÃO, M. C.; **Contribuição ao conhecimento fitoquímico, toxicológico e farmacológico de *Banisteriopsis stellaris* (Malpighiaceae)**. 2024. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais

e Sintéticos Bioativos). Universidade federal da Paraíba - Centro de ciências da saúde - Programa de pós-graduação em produtos naturais sintéticos e bioativos. João Pessoa/PB, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/32223>. Acesso em: 22 ago. 2025.

AULA DE ANATOMIA. Sistema Nervoso. Disponível em: <https://www.auladeanatomia.com/sistemas/216/sistema-nervoso>. Acesso em: 24 ago. 2025.

AVALLONE, R. et al. **Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla***. Biochem. Pharmacol., Oxford, v. 59, n. 11, p. 1387-1394, jun. 2000. DOI: 10.1016/s0006-2952(00)00264-1.

BARRETO, G. P. M.; BENASSI, M. T.; MERCADANTE, A. Z. **Bioactive compounds from several tropical fruits and correlation by multivariate analysis to free radical scavenger activity**. Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 20, n. 10, p. 1856–1861, 2009.

BARBOSA, N.; PAES, M. C. D.; PEREIRA, J. **Influencia da temperatura e do solvente na obtenção de extrato de milho de grãos pretos**. Congresso nacional de milho e sorgo. Bento Gonçalves/RS, 2016. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1055190/1/Influenciatemperatura.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2025.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. ISBN: 978-85-8271-433-1.

BEZERRA, J. C. B. et al. **Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of the brazilian Cerrado medicinal plans**. Fitoterapia, Elsevier, v. 73, n. 5, p. 428-430, ago. 2002. DOI: 10.1016-S0367-326x(02)00121-1.

BRAGA, J. E. F. **Ansiedade patológica: Bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica**. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 14, n. 2, p. 93-100, abr-jun, 2010.

BRANDÃO, M. L. **As bases biológicas do comportamento: Introdução à neurociência**. Instituto de Neurociências e Comportamento. 2004. ISBN 85-12-40630-5. Disponível em: <https://archive.org/details/brandao.basesbiologicasdocomportamento.pdf/page/n3/mode/2up>. Acesso em: 19 ago. 2025.

BRASIL, H. A.; FILHO, B. **Psicofarmacoterapia**. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 22, n. suppl 2, p. 42–47, 1 dez. 2000.

BONDET, V.; BRAND-WILLIAMS, W.; BERSET, C. **Kinetics and Mechanisms of Antioxidant Activity using the DPPH.Free Radical Method**. LWT - Food Science and Tecgnology, v. 30, n. 6, p. 609–615, set. 1997. DOI: 10.1006/fstl.1997.0240.

BUTTERWECK, V.; NAHRSTEDT, A. **What is the best strategy for preclinical testing of botanicals? A critical perspective**. Planta Med, v. 78, n. 08, p. 747-754, 12 abr. 2012. DOI: 10.1055/s-0031-1298434

CARLINI, E. A. et al. **Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). I. Effects of teas prepared from the leaves on laboratory animals.** Journal of Ethnopharmacology, v. 17, p. 37-64, 1986.

CARLOS, L. et al. **Crescimento e nutrição mineral de mudas de pequi sob efeito da omissão de nutrientes.** Ciência Florestal, Revista Brasileira de Fruticultura, v. 24, n. 1, p. 13–21, 30 mar. 2014. DOI: 10.5902/1980509813318. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/cienciaflorestal/article/view/13318>. Acesso em: 20 ago. 2025.

CAROBREZ, A. P.; **Transmissão pelo glutamato como alvo molecular na ansiedade.** Brazilian Journal of Psychiatry. Departamento de Farmacologia/CCB, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC. v. 25, Supl. II, p. 52-58, dez. 2003.

CAROD-ARTAL, F. J. **Neurological syndromes associated with the ingestion of plants and fungi with a toxic component (I). Hallucinogenic fungi and plants, mycotoxins and medicinal herbs.** Rev Neurol. Barcelona, Spanish, v. 36, n. 10, p. 951-960, may. 2003.

CARRAZZA, L. R.; D'ÁVILA, J. C. C. **Manual tecnológico de aproveitamento integral do fruto do pequi (*Caryocar brasiliense*).** Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN). Brasília/DF, v. 2, p. 48, 2010.

CARVALHO, M. C.; BURGER, O. N. **Contribuição ao estudo do pequi de Brasília.** Brasília: SPS, (Coleção Estudo e Pesquisa Alimentar, 50). p. 15, 1960.

CARVALHO, L. S. de; PEREIRA, K. F.; ARAÚJO, E. G. de. **Características botânicas, efeitos terapêuticos e princípios ativos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense*).** Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, [S. l.], v. 19, n. 2, 2015. DOI: 10.25110/arqsaude.v19i2.2015.5435. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5435>. Acesso em: 20 ago. 2025.

CHISTÉ, R. C.; MERCADANTE, A. Z. **Identification and quantification, by HPLC-DAD-MS/MS, of carotenoids and phenolic compounds from the Amazonian fruit *Caryocar villosum*.** Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 60, n. 23, p. 5884-5892, 2012. DOI: 10.1021/jf301904f.

COLETA, M. et al. **Comparative evaluation of *Melissa officinalis* L., *Tilia europaea* L., *Passiflora edulis* Sims. and *Hypericum perforatum* L. in the elevated plus maze anxiety test.** Pharmacopsychiatry, v. 34, p. S20-21, jul. 2001.

COSTA, R. L. S. **Neurociência e aprendizagem.** Revista Brasileira de Educação, v. 28, p. e280010, 2023.

COUTO, E. M. **Utilização da farinha da casca de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) na elaboração de pão de forma.** 2007. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal de Lavras, Lavras/MG, p. 107, 2007.

DE, D.; LACERDA, C. **Avaliação comportamental da atividade ansiolítica-símile do 2-alilfenol.** universidade federal da paraíba centro de ciências da saúde departamento de

psicologia curso de farmácia [s.l: s.n.]. Disponível em:

<<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/22785/1/DCL10122021.pdf>>

DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. **Anxiolytic activity of aerial and underground parts of *P. incarnata***. Fitoterapia, v. 72, n. 8, p. 922-926, dez. 2001. DOI: 10.1016/s0367-326x(01)00322-7

ELIAS, M. Q.; **O que são antioxidantes e para que servem? + Guia de fontes alimentares**. Benegrip - Hypera pharma. 23 abr. 2025. Disponível em:

<

ESTÊVÃO, S. **sabores e saberes do pequi - caryocar brasiliense cambess.,(caryocaraceae) - e os valores culturais do cerrado**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, p. 112, 2015.

FEDOTOVA, J. et al. **Therapeutical strategies for anxiety and anxiety-like disorders using plant-derived natural compounds and plant extracts**. Biomedicine and Pharmacotherapy, v. 95, p. 437-446, nov. 2017.

FELIX, F. J. et al. **ansiedade e o uso indiscriminado de ansiolíticos**. Revista Brasileira de Educação e Saúde, v. 11, n. 1, p. 49–55, 1 jan. 2021.

FERNANDES, E. **ansiedade patológica: bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica**. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 14, n. 2, p. 93-100, 1 maio 2010.

FILHO, S. F.; **Plantas terapêuticas**. São Paulo: Andrei, p. 334, jan. 2004.

FIOCRUZ. **Fitoterápicos**.. Disponível em:

<

FLAUZINO, C. A. O.; **Avaliação e extração de antioxidantes de resíduos de pequi e inajá originários dos biomas cerrado e floresta amazônica**. Tese de doutorado (área de biomateriais) - Universidade Estadual Paulista, Assis/SP, 2024.

FRACASSO, J. A. R. et al. **Anti-Inflammatory Effect and Toxicological Profile of Pulp Residue from the Caryocar Brasiliense, a Sustainable Raw Material**. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, v. 9, n. 3, p. 234, 16 mar. 2023.

FLAUZINO, C.A.O. 2020. **Avaliação do potencial nutricional e antioxidante de resíduos de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) obtidos após extração do óleo**. Dissertação (Mestrado em Biociências - Interunidades) – Faculdade de Ciências e Letras, UNESP, Assis. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/192229>. Acesso em: 26 ago. 2020.

GEORGIEV, V. et al. **Antioxidant and neuroprotective properties of phenolic compounds in the management of neurodegenerative disorders**. Antioxidants, v. 3, n. 4, p. 776–794, 2014.

Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Psychiatry, v. 9, n. 2, p. 137–150, 10 jan. 2022.

GOMES, C.; JUNIOR; DIAS, A. **neurociência: uma abordagem sobre as emoções e o processo de aprendizagem.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 17, n. 1, p. 1–10, 1 jan. 2019.

GRAEFF, F. G.; HETEM, L. A. B. **Transtornos da Ansiedade.** São Paulo: Atheneu, o. 434, 2004.

GRAVIELLE, M. C. **Regulation of GABAA receptors by prolonged exposure to endogenous and exogenous ligands.** Neurochemistry International, v. 118, p. 96–104, 2018.

HALL, C. S. **Emotional behavior in the rat: I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality.** Journal of Comparative Psychology, Washington, D.C., v. 18, p. 385–403, 1934.

HIROSHI OHKAWA; OHISHI, N.; YAGI, K. **Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction.** Analytical Biochemistry, v. 95, n. 2, p. 351–358, 1 jun. 1979.

HOOD, S. D. et al. **Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil.** British Journal of Clinical Pharmacology, v. 77, n. 2, p. 285–294, 2012.

HUANG, Y.-Z. et al. **Theta Burst Stimulation of the Human Motor Cortex.** Neuron, v. 45, n. 2, p. 201–206, 20 jan. 2005.

JIA ZHISHEN; TANG MENGCHENG; WU JIANMING. **The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals.** Food Chemistry, v. 64, n. 4, p. 555–559, 1 mar. 1999.

KANDEL, E. R. et al. **Princípios de neurociências.** 6. ed. Porto Alegre: AMGH, 2023.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Princípios de neurociência.** 5. ed. São Paulo: McGraw-Hill, p. 1320, 2014.

KINUPP, V. F.; LORENZI, H. **Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas.** São Paulo: Instituto Plantarum de estudos da Flora, 2014.

KOEHN, F. E.; CARTER, G. T. The evolving role of natural products in drug discovery. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 4, n. 3, p. 206–220, 2005.

KUSKOSKI, E. M. et al. **Frutos tropicais silvestres e polpas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 36, n. 4, p. 1283–1287, 2006.

LACERDA, Guilherme Frederico Miranda Lima de. **Ansiedade em modelos animais: efeito de drogas nas dimensões extraídas da análise fatorial.** 2006. 96 f. Dissertação (Mestrado em

Farmacologia) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
Disponível em:
<https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/3780/Lacerda%20GFML%202006.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 23 ago. 2025.

LALEH KHODAIE et al. **Antioxidant, total phenol and flavonoid contents of two pedicularis L. Species from eastern azerbaijan, iran.** African Journal of Biotechnology, v. 11, n. 24, p. 5863-5867, 24 mar. 2012.

LAYNE, A. E. et al. **Generalized anxiety disorder in a nonclinical sample of children: Symptom presentation and predictors of impairment.** Journal of Anxiety Disorders, v. 23, n. 2, p. 283-289, 2008.

LEÃO, D. P. **Avaliação comparativa do potencial de farelo de trigo comercial e pericarpo de pequi como substratos na produção de fibras com capacidade antioxidante.** 2013. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

LEONARDI, J. et al. **benzodiazepínicos e seus efeitos no sistema nervoso central.** [2017]. Disponível em:
https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/076_benzodiazepinicos.pdf. Acesso em: 23 ago. 2025.

LEVI, S. et al. **Benzodiazepine ligands rapidly influence GABAA receptor diffusion and clustering at hippocampal inhibitory synapses.** Neuropharmacology, v. 88, p. 199-208, 2015.

LIMA, A. de. **Caracterização química, avaliação da atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*, e identificação dos compostos fenólicos presentes no Pequi (Caryocar brasiliense, Camb.).** 2025. 150 f. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2025.

LIMA, A. et al. **Composição química e compostos bioativos presentes na polpa e na amêndoa do pequi (Caryocar brasiliense, Camb).** Revista Brasileira de Fruticultura, v. 29, n. 3, p. 695-698, 2007.

LISTER, R. G. **The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse.** Pharmacology Biochemistry and Behavior, v. 92, n. 2, p. 379-382, 1 jan. 1987.

LOURES, M. C. et al. **Contribuições da fitoterapia para a qualidade de vida: percepções de seus usuários.** Anais do Congresso Brasileiro de Fitoterapia, Belo Horizonte, v. 2, n. 1, p. 12-20, 2010.

LUANA et al. **Ansiedade: o uso da Cannabis sativa como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 7, p. 50502–50509, 1 jan. 2020.

LOURDES, A. **Ensaio clínico fase III para avaliação da eficácia terapêutica de um medicamento fitoterápico contendo FSP1001, ALS1002, CRT303, em paciente com transtorno de ansiedade leve ou moderada.** 2017. 130 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.

MACKENZIE, J. W. **Daycase anaesthesia and anxiety A study of anxiety profiles amongst patients attending a Day Bed Unit.** *Anaesthesia*, v. 44, n. 5, p. 437-440, 1989.

MAGALHÃES, L. **Sistema Nervoso Central.** [2025]. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/sistema-nervoso-central/>. Acesso em: 23 ago. 2025.

MARDER, M. et al. **6-Methylapigenin and hesperidin: new valeriana flavonoids with activity on the CNS.** *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 75, n. 3, p. 537-545, 2003.

MARIA, S. U. **Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família, no município de Maracanaú - Ceará.** 2023. 88 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2023. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/59500>. Acesso em: 23 ago. 2025.

MARIANA MATOS BORTOLUZZI; SCHMITT, V.; MAZUR, C. E. **Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão.** *Research, Society and Development*, v. 9, n. 2, p. 47, 2020.

MARIANO-DA-SILVA, S. et al. **Caracterização química de frutos de pequi (Caryocar brasiliense Camb.) oriundos de três municípios do Estado de Goiás.** *Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 29, n. 4, p. 771-777, 2009.

MEDAETS, J. P. et al. **Agricultura familiar e uso sustentável da agrobiodiversidade nativa.** Brasília: Programa Biodiversidade Brasil Itália, 2006. 172 p.

MERLIN, R. **Pequi, verdadeiro ouro do Cerrado - Biomas do Brasil.** Disponível em: <<https://mixologynews.com.br/12/2023/mixologia/pequi-ouro-do-cerrado/>>. Acesso em: 3 set. 2025.

MIRANDA-VILELA, Ana Luísa. **Avaliação dos efeitos antigenotóxicos, antioxidantes e farmacológicos de extratos da polpa do fruto do pequi (Caryocar brasiliense Camb.).** 2009. 170 f. Tese (Doutorado em Biologia Animal) – Universidade de Brasília, Brasília, 2009. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/3900/1/2009_AnaLuisaMirandaVilela.pdf. Acesso em: 23 ago. 2025.

MOREIRA, D. M. **Sistema límbico - Anatomia Humana.** [2025]. Disponível em: <https://www.infoescola.com/anatomia-humana/sistema-limbico/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

MORGADINHO, F. et al. **Benzodiazepínicos: uso clínico e perspectivas.** *RBM revista brasileira de medicina*, p. 15-20, 2023.

MOSMANN, T. R. **Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays.** *Journal of Immunological Methods*, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 16 dez. 1983.

NAKAMURA, K. et al. **A Phase III Randomized Trial of Lobectomy Versus Limited Resection for Small-sized Peripheral Non-small Cell Lung Cancer (JCOG0802/WJOG4607L).** Journal of Thoracic Oncology, v. 40, n. 3, p. 271–274, 1 mar. 2010.

NAWAZ, H. et al. **Effect of solvent polarity on extraction yield and antioxidant properties of phytochemicals from bean (*Phaseolus vulgaris*) seeds.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 56, 1 jan. 2020.

NICOLUCCI, C. **Avaliação funcional da quercetina como potencial agente psicoterapêutico em modelo animal de exposição aguda por cocaína.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade São Francisco, Bragança Paulista, p. 120, 2019. Disponível em: <https://www.usf.edu.br/galeria/getImage/385/653685020276021.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2025.

OLIVEIRA BATISTA, F. et al. **Compostos bioativos em frutos pequi (*Caryocar brasiliense* camb.) E baru (*dipteryx alata vogel*) e seus usos potenciais: uma revisão.** Brazilian Journal of Development, v. 5, n. 7, p. 9259–9270, 10 jul. 2019.

OLIVEIRA, E. **Exploração de espécies nativas como uma estratégia de sustentabilidade socioambiental - o caso do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) em Goiás.** Tese (Doutorado em Desenvolvimento Sustentável) - Universidade de Brasília, Brasília, p.294, 2006.

OLIVEIRA, M. **Extração de compostos bioativos a partir de resíduo de molho de soja com dióxido de carbono em condições supercríticas.** 2025. 115 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2025. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/38607/3/Extra%C3%A7%C3%A3oCompostosBioativos.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2025.

OLIVEIRA, T. S. de; et al. **Neuroprotective Effect of *Caryocar brasiliense* Camb. Leaves Is Associated with Anticholinesterase and Antioxidant Properties.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2018, n. 1, 21 out. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9842908>

PELLOW, S. et al. **Validation of open : closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat.** Journal of Neuroscience Methods, v. 14, n. 3, p. 149–167, 1 ago. 1985.

PELLOW, S.; FILE, S. E. **Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: A novel test of anxiety in the rat.** Pharmacology Biochemistry and Behavior, v. 24, n. 3, p. 525–529, 1 mar. 1986.

PEGORIN BRASIL, G. S. et al. **A Sustainable Raw Material for Phytocosmetics: The Pulp Residue from the *Caryocar brasiliense* Oil Extraction.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 32, n. 5, p. 827–833, 2 out. 2022.

PEGORIN, G. S. **Desenvolvimento de metodologia analítica verde e avaliação da citotoxicidade do extrato do resíduo de *Caryocar brasiliense* Camb. e do seu fitocosmético.** 2017. 56 f. Monografia (Bacharel em Engenharia Biotecnológica) - Universidade Estadual Paulista, Assis, 2017.

PEREIRA, L. P. et al. **Ansiedade, um dos problemas do século XXI**. In: congresso internacional online de ciências biológicas, 1., 2019. **Anais [...]**. [S. l.: s. n.], 2019. p. 1-10.

PHOOTHAN, N. et al. **Plants and phytochemicals potentials in tackling anxiety: A systematic review**. *Phytomedicine Plus*, v. 2, n. 4, p. 100375, nov. 2022.

PINTO, V. G. **Regulação epigenética dos genes da globina gama (HBG1 e HBG2): efeito de compostos naturais na estimulação da hemoglobina fetal**. 2025. 150 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa, 2025. Disponível em: <https://repositorio.ipl.pt/entities/publication/99515174-71b8-46d0-bb59-8a6430a103f2>. Acesso em: 22 ago. 2025.

PITTLER, M. H.; ERNST, M. **Efficacy of Kava Extract for Treating Anxiety: Systematic Review and Meta-Analysis**. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 20, n. 1, p. 84-89, 2000.

POZO, O. V. C. **O pequi (Caryocar brasiliense): uma alternativa para o desenvolvimento sustentável do Cerrado no norte de Minas Gerais**. 1997. 100 f. Dissertação (Mestrado em Agroecologia) - Universidade Federal de Lavras, Lavras., 1997.

PROVENSI, G. **Investigação da atividade ansiolítica de passiflora alata curtis (passifloraceae)**. 2018. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 120, 2018. Disponível em: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/URGS_973c98d91cd04f90cb56bc2e15216764. Acesso em: 15 fev. 2024.

PURVES, D. et al. **Neurociência**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, p. 800, 2015.

RABELO DE OLIVEIRA, L.; MANCINI, J.; SÃO, F. **Avaliação dos compostos fenólicos e das propriedades antioxidantes da polpa do pequi (Caryocar spp) processado e in natura**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) - Universidade de São Paulo, São Paulo., p. 130, 2013. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9131/tde-22052013-113150/publico/Dissertacao_LUCILLIA_RABELO.pdf. Acesso em: 23 ago. 2025.

RAJPUT, R.A.; KHAN, M.A. **Phytochemical screening, acute toxicity, anxiolytic and antidepressant activities of the Nelumbo nucifera fruit**. *Metabolic Brain Disease*, v. 32, p. 1417-1427, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5299066/>. Acesso em: 23 ago. 2025.

RATES, S. M. K. **Plants as source of drugs**. *Toxicon*, v. 39, n. 5, p. 603-613, 2001.

RIBEIRO, D. M. et al. **Carotenoids are related to the colour and lipid content of the pequi (Caryocar brasiliense Camb.) pulp from the Brazilian Savanna**. *Food Science Technology*, Campinas. v. 34, n. 3, p. 556-560, set. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-457X.6369>.

RIBEIRO, L.; BUSNELLO, J. V.; KAPCZINSKI, F. **Neurofisiologia dos transtornos da ansiedade**. IN: BERNIK, M. A. (Org.). *Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, p. 45-57 1999.

ROBBERS, J. E.; SPEEDIE, M. K.; TYLER, V. E. **Farmacognosia e farmacobiotechnologia**. São Paulo: Premier, p. 372, 1997. ISBN : 85-86067-11-3.

ROESLER, R. et al. **Atividade antioxidante de frutas do cerrado**. Food Sci. Technol., v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.

RODGERS, R. J.; DALVI, A. **Anxiety, defence and the elevated plus-maze**. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 21, n. 6, p. 801–810, nov. 1997. DOI: 10.1016/s0149-7634(96)00058-9.

RODGERS, R. J.; SHEPHERD, J. K. **Influence of prior maze experience on behaviour and response to diazepam in the elevated plus-maze and light/dark tests of anxiety in mice**. *Psychopharmacology*, v. 113, n. 2, p. 237–242, dez. 1993. <https://doi.org/10.1007/BF02245704>.

ROYCE, J. R. **On the construct vality of open-field measures**. *Psychological Bulletin*, Washington, D.C., v. 84, n. 6, 1977.

SAKALEM, M. E. **Avaliação fitoquímica e dos efeitos sobre o Sistema Nervoso Central de cinco espécies de Passiflora (Maracujá)**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, São Paulo. p. 84, 2010.

SALIM, S. **Oxidative stress and psychological disorders**. *Current Neuropharmacology*, v. 12, n. 2, p. 140–147, 2014. DOI: [10.2174/1570159X11666131120230309](https://doi.org/10.2174/1570159X11666131120230309).

SANTOS, F. S. et al. **A cultura do Pequi (Caryocar brasiliense Camb.)**. *Acta Iguazu, [S. l.]*, v. 2, n. 3, p. 46–57, 2000. DOI: 10.48075/actaiguazu.v2i3.8620. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/actaiguazu/article/view/8620>. Acesso em: 20 ago. 2025.

SANTOS, J. L. D. et al. **Produção e caracterização físico-química de composto orgânico do resíduo de pequi**. *Tecnol. & Ciên. Agropec. João Pessoa*, v. 9, n. 4, p. 19-24, set. 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/326270708_Producao_e_caracterizacao_fisico-quimica_de_composto_organico_do_residuo_de_pequi?enrichId=rgreq-32522cf738127eca51de16014b4d99b7-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMyNjI3MDcwODtBUzo2NDY0NjIzNjI4OTAYNDZAMTUzMTE0MDA0NjIyNg%3D%3D&el=1_x_3&_esc=publicationCoverPdf. Acesso em: 22 ago. 2025.

SANTOS, M. J. T. **Aproveitamento de resíduos da indústria de óleos vegetais produzidos na Amazônia**. 2014. 87 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Pará, Belém, 2014.

SANTOS, P. **Efeitos ansiolíticos da n-acetilcisteína e de compostos moduladores de estresse oxidativo, neuroinflamação e transmissão glutamatérgica**. 2017. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 97, 2017.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P. **Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos**. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Org.). *Rational phytotherapy: a physician's guide to herbal medicine*. 4. ed. New York: Springer Verlag, 2001. p. 1-39.

SCHERER, K.; SANT, D. R.; SCHNEIDER, T.; **Tecnologia e ansiedade: o preço psicológico da era digital.** Revista de Ciências da Saúde - REVIVA, v. 3, n. 2, p. 28-35, 2024.

SEIBENHENER, M. L.; WOOTEN, M. C. **Use of the Open Field Maze to Measure Locomotor and Anxiety-like Behavior in Mice.** *Journal of Visualized Experiments*, n. 96, e52434, 6 fev. 2015. DOI: 10.3791-52434. Acesso em: 20 ago. 2025

SILVA, F. T. **Alterações psicológicas e fisiológicas em voluntários saudáveis submetidos à situação ansiogênica do “Vídeo-recorded Stroop color-word test”: efeitos do diazepam.** Tese (Doutorado em Psicobiologia) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo p. 223, 2001.

SILVA, K. C.; MIRANDA, M. A.; SOUZA, R. M.; **Os benefícios dos medicamentos fitoterápicos no tratamento da ansiedade.** In: ANAIS DO FÓRUM DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO UNIFUNEC. Santa Fé do Sul. p. 1-10, 2016.

SIQUEIRA, S. D. **A neurobiologia das emoções e sua integração com a cognição em crianças no ambiente escolar.** Dissertação (Mestrado em Educação) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, p. 150, 2018.

SOUSA, F. C. et al. **Parâmetros físicos e físico-químicos da polpa de pequi.** Revista Verde, Mossoró/RN, v. 6, n. 1, p. 12-15, jan/mar. 2012.

SOUZA, A. D. V. et al. **Caracterização química de sementes e tortas de pinhão-mansão, nabo-forrageiro e crambe.** Pesq. Agropec. Bras., Brasília, v. 44, n. 10, p. 1328-1335, out. 2009.

SQUIRE, L. R. et al. **Fundamental Neuroscience.** Amsterdam: Academic Press, 4 ed, p. 1152, 2013.

CARVALHO, M. T.; BERGAMASCO, R.; GOMES, R. G. **Métodos de extração de compostos bioativos: aproveitamento de subprodutos na agroindústria: aproveitamento de subprodutos na agroindústria.** Uningá Review, Maringá, v. 1, p. 66–84, jan/mar. 2018. ISSN 2178-2571.

TOLFO, M. F.; **Otimização da extração de compostos bioativos em Camu-Camu (Myrciaria dubia) utilizando variados solventes.** Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnologia em Processos Químicos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Toledo, 2019. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/24609>. Acesso em: 20 ago. 2025

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. L. **Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica.** Texto e Contexto Enfermagem, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, 2006.

TRINDADE, J. M.; PEREIRA, N. F.; MOURÃO-JÚNIOR, C. A. **Previous exposure of mice to open field does not interfere in the results of elevated plus maze.** Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais, João Pessoa, v. 2, n. 3, p. 72-75, 2010.

VERA, R. et al. **Caracterização física e química de frutos do pequizeiro (Caryocar brasiliense Camb.) oriundos de duas regiões no Estado de Goiás, Brasil.** Pesq. Agropec. Trop., Goiânia/GO, v. 37, n. 2, p. 93-99, jun. 2007.

VIEIRA, R. F.; MARTINS, M. V. M. **Recursos genéticos de plantas medicinais do Cerrado: uma compilação de dados.** Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v. 3, n. 1, p. 13-36, 2000.

WANG, J.; GUAN, X.; TAO, N. **GBD: incidence rates and prevalence of anxiety disorders, depression and schizophrenia in countries with different SDI levels, 1990–2021.** Frontiers in Public Health, v. 13, 16 maio 2025.