

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**

**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**

**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**

**CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**GABRIELA ALVES DE LIMA**

**AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE RATAS WISTAR  
TRATADAS COM O EXTRATODO CAJUEIRO ROXO  
(*Anacardium occidentale* Linn.) DURANTE O PERÍODO DE  
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Cuité- PB

2020

GABRIELA ALVES DE LIMA

**AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE RATAS WISTAR TRATADAS COM O  
EXTRATO DO CAJUEIRO ROXO (*Anacardium occidentale* Linn.) DURANTE O  
PERÍODO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Experimental.

Orientadora:  
Prof.<sup>a</sup>Dra. Claudia Patricia Fernandes dos Santos

Cuité- PB

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

L732a Lima, Gabriela Alves de.

Avaliação comportamental de ratas wistar tratadas com o extrato do cajueiro roxo (*anacardium occidentale linn.*) durante o período de gestação e lactação. / Gabriela Alves de Lima. – Cuité: CES, 2020.

44 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2020.

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Claudia Patricia Fernandes dos Santos

1. Plantas medicinais. 2. Ansiedade. 3. Toxicidade. I. Título.

Biblioteca do CES – UFCG

CDU 615.874.2

GABRIELA ALVES DE LIMA

**AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE RATAS WISTAR TRATADAS COM O  
EXTRATO DO CAJUEIRO ROXO (*Anacardium occidentale* Linn.) DURANTE O  
PERÍODO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Experimental.

Aprovado em 03 de Dezembro de 2020.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Claudia Patricia Fernandes dos Santos  
Universidade Federal de Campina Grande  
Orientadora

---

Prof.Dra. Vanessa Bordin Vieira  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinadora

---

Me. Maciel da Costa Alves  
Examinador

Cuité- PB

2020

Aos meus pais, Joana Odete Alves de Lima e Ciríaco Lopes de Lima, pelo amor incondicional, por todo apoio e luta. Minha eterna gratidão!

**Dedico.**

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus e a Nossa Senhora, por sempre me guiar, iluminar e abençoar nessa caminhada. Sem a benção de Deus e de Maria Santissima, não teria chegado até aqui, quando vejo cada passo dado, cada sonho realizado, sinto cada vez mais o seu amor incondicional.

Aos meus pais, Joana Odete Alves de Lima e Ciriaco Lopes de Lima, graças a vocês o sonho dessa menina persistente está se realizando. Obrigada por confiarem em mim. Obrigada por todo apoio em cada sonho, em cada persistência e por cada acalento que me tornou forte para seguir, mesmo distante de vocês me sentia acolhida e amada para levantar e seguir. Cada adversidade nos tornou mais forte. Sou filha de pessoas de pouco estudo que sempre procuraram dar o melhor a cada filho, tenho muito orgulho de vocês e de falar minhas raízes, e quero sempre proporcionar esse sentimento a vocês. Minha eterna gratidão, pai e mãe.

Aos meus irmãos, José Alves, Hélio Lima, Cicero Alves, Janailson Alves, Josefa Alves, Sicleide Alves, Flaviano Alves, Maria Damiana e Gabriel Alves. Recordo-me bem de cada contribuição e agradeço, o meu muito obrigada! Em especial ao meu irmão mais velho, José, você foi, é e será o meu maior agradecimento, sempre ajudando aos meus ais em tudo que era necessário e também a mim, e nunca mediu esforços para me prestar apoio, foi você que também acreditou em mim e me levou até uma cidade desconhecida para que eu pudesse realizar meu sonho. Aos meus sobrinhos, Patricia Gisely, João Pedro, Matheus, Samuel, Samara, Maria Sophia, Cecilia, Heloiza e Arthur, vocês tornam a vida de titia mais leve; amo vocês, meus amores.

Ao meu namorado, Douglas Regis, por todo amor, apoio e paciência; por caminhar comigo e tornar a vida mais leve. Você é benção de Deus em minha vida. Obrigada por ser paz e aconchego e por tantas vezes cansado sempre estava disposto a me ajudar. Amo você, meu bem.

À minha orientadora, Prof. Claudia Santos por todo apoio e confiança. Agradeço imensamente a Camila Maria pela oportunidade de fazer parte da pesquisa e dela colher os frutos que me abriu portas para escrita desse TCC. Agradeço a equipe do LANEX-UFCG, Maciel Costa, Rita Bidô, Andreza Moraes, Matheus, Robson e Yuri. A contribuição de vocês foi essencial para a construção desse trabalho.

Gratidão à Jaciel Galdino e Maciel Costa. Jaciel, que coração grandioso você tem! Obrigada por cada ensino, cada risada, cada ajuda. Maciel, você sempre presente. A tua bondade e satisfação em sempre ajudar, me admiram. Minha gratidão a cada explicação, a cada ajuda durante a pesquisa e no desenvolvimento desse trabalho.

À Vanessa Bordin, você é incrível! Minha gratidão por cada palavra, cada conselho. É a pessoa que sabe lecionar bem na sala de aula, sempre com muito amor, e muito me ensinou e ensina sobre a vida! Você tem um coração imensurável, possui uma essência e luz, uma calma e paz, todo aluno deveria te ter como professora. És como uma mãe. O meu muito obrigada.

Aos meus amigos que foram a calma durante toda essa graduação. Obrigada por sempre me fazer olhar o mundo de uma forma melhor, por sempre quando muitas vezes cansada ou triste, sempre ver o lado bom. Aqui os destaco: Simone Teixeira, Henrique Handson, Maria Elisangela Ferreira, Jessica Oliveira, Edivan Costa, André Louredo, Aryanny Aquino, Gabriela Leite, Giovana Alcântara, Gil Santos, Elizangela Cordeiro e Pe. Wellington. Simone te agradeço de forma especial por todo esse tempo de convivência, por ser sempre amiga, fostes a primeira pessoa a quem me identifiquei completamente em Cuité (kkk), obrigada por ser sempre me ouvir, por todo cuidado e carinho. Amo você. Elizangela e Gabriela, vocês são luz! Deus tem me abençoado muito, e vocês são bênçãos. Não sei descrever aqui o quanto sou grata a vocês. Que Deus e Maria Santíssima abençoe imensamente vocês, que lhes recompensem com muita graça e amor. Obrigada, minhas amigas. Amo vocês.

À todos que pelo meu caminho passaram, deixando sua essência e aprendizado.

**GRATIDÃO!**

*Eis o meu segredo: só se vê bem com o coração. O essencial é invisível aos olhos.*

*Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas.*

**Antoine de Saint Exupéry**

LIMA G. **Avaliação comportamental de ratas wistar tratadas com o extrato do cajueiro roxo (*Anacardium occidentale* Linn.) durante o período de gestação e lactação.** 2020. 44f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2020.

## RESUMO

Mesmo com crescente uso e a ausência de estudos que comprovem a eficácia das plantas medicinais, a população no geral faz o uso dessas plantas apenas com os conhecimentos empíricos. O uso das plantas medicinais entre o público feminino vem crescendo nos últimos anos, principalmente durante o período gestacional, com o intuito de amenizar os sintomas advindos da própria gestação, que incluem náuseas, vômitos, azia e constipação intestinal, entre outros. *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) é uma espécie arbórea usada em diversos países de clima tropical para tratar várias doenças, incluído infecções bacterianas, inflamação, úlceras e queimaduras. Apesar do enorme potencial farmacológico, são escassas as informações científicas a respeito da segurança de uso e dos efeitos maternos da sua exposição durante os períodos de gestação e lactação. Portanto, o objetivo deste estudo foi a avaliação comportamental ratas wistar tratadas com extrato de *A. occidentale* durante o período de gestação e lactação. Foram utilizadas ratas fêmeas primíparas, da linhagem wistar, com idade entre 90 e 120 dias, e peso de  $200 \pm 50$ g, provenientes do Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) do Centro de Educação e Saúde (CES), da UFCG, campus Cuité/Paraíba. As ratas foram acasaladas por 24 horas, sendo uma fêmea para cada macho, durante sete dias. Após a confirmação da prenhez, as ratas gestantes foram alojadas em gaiolas-maternidade individuais, divididas aleatoriamente em dois grupos: Grupo CONTROLE (n=9) que recebeu água destilada por gavagem; e grupo EXTRATO (n=9), que recebeu a dose de 100mg/kg/dia do extrato hidroalcoólico de *Anacardium occidentale*, por meio de gavagem do primeiro dia de gestação até o final da lactação. Realizou-se os seguintes testes comportamentais para análise de ansiedade: Campo Aberto, Labirinto em Cruz Elevado e Caixa Claro/Escuro. Os resultados deste estudo indicam, pela primeira vez, que a administração do extrato hidroalcoólico da folha do cajueiro roxo (*A. occidentale*), durante os períodos de gestação e lactação, na dose de 100 mg/kg/dia, afetou o comportamento dos animais, demonstrando efeito ansiogênico, sugerindo efeito tóxico após exposição ao extrato, durante o período de gestação e lactação. Contudo, estudos adicionais devem ser realizados, para maior conhecimento sobre o impacto do extrato e dos fitoconstituintes dessa espécie no organismo materno.

**Palavras-chaves:** Plantas medicinais. Ansiedade. Toxicidade.

## ABSTRACT

Even with increasing use and the absence of studies that prove the effectiveness of medicinal plants, the population in general uses these plants only with empirical knowledge. The use of medicinal plants among the female public has been growing in recent years, mainly during the gestational period, in order to alleviate the symptoms arising from the pregnancy itself, which include nausea, vomiting, heartburn and intestinal constipation, among others. *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) is a tree species used in several tropical countries to treat various diseases, including bacterial infections, inflammation, ulcers and burns. Despite the enormous pharmacological potential, scientific information is scarce regarding the safety of use and the maternal effects of its exposure during periods of pregnancy and lactation. Therefore, the aim of this study was the behavioral assessment of Wistar rats treated with *A. occidentale* extract during the period of pregnancy and lactation. Primiparous female rats of the wistar lineage, aged between 90 and 120 days, and weighing  $200 \pm 50$ g, from the Experimental Nutrition Laboratory (LANEX) of the Education and Health Center (CES), UFCG, campus Cuité / Paraíba. The rats were mated for 24 hours, with one female for each male, for seven days. After confirmation of pregnancy, the pregnant rats were housed in individual maternity cages, randomly divided into two groups: CONTROL group (n = 9) that received distilled water by gavage; and EXTRACT group (n = 9), which received a dose of 100mg / kg / day of the hydroalcoholic extract of *Anacardium occidentale*, by gavage from the first day of pregnancy until the end of lactation. The following behavioral tests were performed for anxiety analysis: Open Field, Elevated Cross Maze and Light / Dark Box. The results of this study indicate, for the first time, that the administration of the hydroalcoholic extract of the leaf of the purple cashew tree (*A. occidentale*), during the gestation and lactation periods, at the dose of 100 mg / kg / day, affected the animals' behavior, demonstrating an anxiogenic effect, suggesting a toxic effect after exposure to the extract, during the period of pregnancy and lactation. However, additional studies should be carried out, in order to better understand the impact of the extract and phytochemicals of this species on the maternal organism.

**Keywords:** Medicinal plants. Anxiety. Toxicity.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Aparelho do Campo Aberto .....	20
<b>Figura 2</b> – Aparelho do Teste do Labirinto em Cruz Elevado .....	21
<b>Figura 3</b> – Aparato da Caixa de Transição Claro-Escuro .....	22
<b>Figura 4</b> – Efeito do tratamento no teste do Campo Aberto (frequência de locomoção) .....	24
<b>Figura 5</b> – Efeito do tratamento no teste do Campo Aberto (nº de bolos fecais) .....	24
<b>Figura 6</b> – Efeito do tratamento no teste do Campo Aberto (frequência de levantar) .....	25
<b>Figura 7</b> – Efeito do tratamento no teste do Campo Aberto (tempo de autolimpeza) .....	25
<b>Figura 8</b> – Efeito do tratamento no teste do Labirinto em Cruz Elevado (% de entrada nos braços abertos) .....	26
<b>Figura 9</b> – Efeito do tratamento no teste do Labirinto em Cruz Elevado (% tempo gasto nos braços abertos) .....	26
<b>Figura 10</b> – Efeito do tratamento no teste do Labirinto em Cruz Elevado (nº total de mergulhos de cabeça) .....	27
<b>Figura 11</b> – Efeito do tratamento no teste da Caixa de Transição Claro-Escuro (tempo gasto do compartimento claro) .....	27
<b>Figura 12</b> – Efeito do tratamento no teste da Caixa de Transição Claro-Escuro (tempo gasto do compartimento escuro) .....	28
<b>Figura 13</b> – Efeito do tratamento no teste da Caixa de Transição Claro-Escuro (nº de transições entre os compartimentos) .....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>LANEX</b>	Laboratório de Nutrição Experimental
<b>UFCG</b>	Universidade Federal de Campina Grande
<b>GC</b>	Grupo Controle
<b>AO</b>	<i>Anacardium occidentale</i>
<b>LCE</b>	Labirinto em Cruz Elevado
<b>CCE</b>	Caixa Claro-Escuro
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>CES</b>	Centro de Educação e Saúde
<b>UFPE</b>	Universidade Federal de Campina Grande
<b>CEUA</b>	Comitê de Ética para Uso de Animais

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>13</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O CAJUEIRO ( <i>Anacardium occidentale</i> L.) .....	14
<b>3.1.1 Descrição botânica.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1.2 Constituintes químicos da folha.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1.3 Uso tradicional.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1.4 Atividades farmacológicas.....</b>	<b>15</b>
3.2 MODELOS EXPERIMENTAIS PARA AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE.....	16
<b>3.2.1 Teste de Campo Aberto.....</b>	<b>17</b>
<b>3.2.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE).....</b>	<b>17</b>
<b>3.2.3 Teste de Transição da Caixa Claro-Escuro (CCE).....</b>	<b>17</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	18
4.2 MATERIAL VEGETAL E PREPARAÇÃO DO EXTRATO.....	18
4.3 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS.....	18
4.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	19
4.5 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL.....	19
<b>4.5.1 Avaliação da ansiedade utilizando o Teste do Campo Aberto.....</b>	<b>20</b>
<b>4.5.2 Avaliação da ansiedade utilizando o Labirinto em Cruz Elevado.....</b>	<b>21</b>
<b>4.5.3 Avaliação da ansiedade utilizando a Caixa de Transição Claro-Escuro</b>	<b>22</b>
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	22
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO.....	23
5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.....	25
5.3 TESTE DA CAIXA DE TRANSIÇÃO CLARO-ESCURO.....	26

<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>40</b>
ANEXO A – Aprovação comitê de ética.....	40

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define planta medicinal como sendo “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos” (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). As pesquisas feitas com plantas medicinais, a partir do uso tradicional pelas comunidades têm impulsionado cada vez mais a utilização destas nos estudos atuais, uma vez na qual o conhecimento popular é de fundamental importância para a pesquisa científica (BRASILEIRO, et al., 2008).

A fitoterapia, segundo Brandão (2015), é uma forma de tratamento simples e natural que busca-se tratar ou prevenir doenças a partir da preparação de vegetais ou aos princípios ativos que deles possam ser extraídos, medicamento obtido exclusivamente de derivados de drogas vegetais sendo caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, como a reprodução da sua qualidade (RODRIGUES, 2000). Essas plantas medicinais possuem compostos capazes de amenizar e auxiliar no tratamento da ansiedade, principalmente o estresse, a taquicardia, o nervosismo e o mal estar psicológico geral. Fisiologicamente, a ansiedade, depressão, estresse estão associados a diminuição de serotonina e ao aumento do cortisol, havendo também predisposição e fatores ambientais (BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020).

No Brasil, os quadros de transtornos de ansiedade encontram-se entre os mais prevalentes diagnósticos psiquiátricos, sendo pessoas do sexo feminino, as mais afetadas. Com isso, buscar alternativas complementares tornou-se uma necessidade clínica e o uso de plantas medicinais pode auxiliar na redução dos sintomas da ansiedade, já sendo comprovada a redução destes com a utilização da *Passiflora edulis* (maracujá) e a *Melissa officinalis* L. (erva cidreira), espécies vegetais que obtêm maior destaque quanto às propriedades ansiolíticas (BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020).

O uso de plantas medicinais entre o público feminino tem aumentado nos últimos anos, estas acreditavam que o uso de produtos naturais pode ser eficaz, com a hipótese de que o natural é seguro, principalmente durante o período gestacional, existindo uma preocupação com a saúde e o futuro da criança (GALLO & KOREN, 2001; HOLST et al., 2009).

Apesar de não existir evidências robustas de segurança quanto ao uso de plantas medicinais durante a gestação e lactação, essas são constantemente e cada vez mais utilizadas

por mulheres durante esses períodos (JOHN; SHANTAKUMARI, 2015). A procura por plantas medicinais durante o período gestacional se dá por sintomas que provocam alterações fisiológicas, resultando em incômodos como náuseas, vômitos, azia e constipação intestinal, existindo uma procura por medicamentos, seja com prescrição médica ou não, como também da utilização de plantas medicinais (SILVA, 2017).

Embora amplamente estudada quanto as suas atividades farmacológicas, estudos apontam para um potencial efeito abortivo da *Anarcadium occidentale* L, sendo a mesma contraindicada na gestação (RODRIGUES, 2006; YAZBEK et al. 2016). O cajueiro roxo ou simplesmente cajueiro, como é popularmente conhecida a *A. occidentale* no Brasil, é uma espécie arbórea nativa, pertencente à família Anacardiaceae com ampla distribuição no território nacional, podendo ainda ser encontrada em diversos outros países de clima tropical, como Índia, Moçambique e Tanzânia (SILVA-LUZ; PIRANI, 2015). O cajueiro possui diversas propriedades biológicas, dentre elas, destacam-se as atividades anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana e cicatrizante (FREITAS, et al., 2020).

Apesar do crescente interesse farmacológico e dos vários estudos que demonstram inúmeras propriedades terapêuticas para *A. occidentale*, são escassas as informações científicas a respeito da segurança de uso e dos efeitos maternos de seu uso durante os períodos de gestação e lactação e, portanto, se faz necessário o desenvolvimento de estudos relacionados à exposição materna ao extrato de *A. occidentale*, durante os períodos de gestação e lactação em modelo animal, para avaliar os seus efeitos sobre parâmetros comportamentais maternos. Portanto, objetivou-se avaliar o comportamento de ansiedade de ratas *wistar* tratadas com o extrato da folha do cajueiro roxo e analisar as alterações identificadas na atividade exploratória desses animais.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o comportamento de ansiedade de ratas *wistar* tratadas como extrato da folha do cajueiro roxo durante os períodos de gestação e lactação.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Investigar o efeito do extrato sobre o comportamento de ansiedade;
- ✓ Analisar as alterações identificadas na atividade exploratória;
- ✓ Contribuir com o conhecimento acerca dos possíveis efeitos maternos, causados com a administração do extrato da folha do cajueiro roxo durante a gestação e lactação.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O CAJUEIRO (*Anacardium occidentale* L.)

##### 3.1.1 Descrição botânica

O cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn.) pertence ao grupo das angiospermas, família Anacardiaceae, gênero *Anacardium*, conhecido popularmente por cajueiro roxo. É originário e nativa do Brasil, com predominância na região Nordeste. Tem grande utilização na medicina tradicional, com a finalidade terapêutica (SILVA, et al., 2007). É uma árvore que alcança até 15 m de altura, de tronco grosso e tortuoso. Encontra-se bem distribuída em regiões tropicais, possuindo capacidade adaptativa aos solos de baixa fertilidade, temperaturas elevadas e com estresse hídrico, sendo assim, floresce em períodos secos (MEDEIROS, et al., 2017).

Como características macroscópicas, suas folhas são de aspecto simples, coloração verde escuro, elípticas, glabras, obtusas e coriáceas, medem cerca de 8-20cm de comprimento por 6-8cm de largura e possui sabor adstringente e odor leve. Apresenta como características microscópicas, a nervura central biconvexa, e a face abaxial comparativamente proeminente (KONAN, 2006).

##### 3.1.2 Constituintes químicos da folha

Nas folhas desta espécie podem ser encontrados compostos fenólicos, flavonóides, taninos condensados, saponinas, entre outros (KANON, 2006).

Konan (2006) diz que, o cajueiro é constituído por fontes de fenóis lipídicos, que podem se subdividir em várias classes de ácidos, tais como: anacárdicos, metilcardóis e cardóis, na qual a suas estruturas são caracterizada por um anel benzênico com longa cadeia alifática. A maior concentração destes compostos fenólicos estão presentes na castanha, como os polifenóis, taninos e os flavonóides. Em suma, podem ser classificados em fenóis simples e ácidos fenolcarboxílicos.

Para Silva (2017), a espécie apresenta metabólitos secundários, como: ácidos orgânicos, alcalóides, compostos fenólicos, saponinas, taninos hidrolisáveis, triterpenos,

flavonas, flavonóis, flavononas, esteroides e xantonas, estes podem agir separadamente ou sinergicamente para permitir o combate de bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos.

Em análise feita com o extrato etanólico das folhas, constatou-se a presença de constituintes como taninos, flavonoides, alcaloides, triperpenos, saponinas, cumarinas, óleos essenciais e antoquinonas (BAPTISTA, 2018).

### 3.1.3 Uso tradicional

*A. occidentale* possui diversas propriedades terapêuticas, suas folhas e cascas, principais partes empregadas na medicina tradicional, são utilizadas em diversas regiões do Brasil para tratamentos de eczemas, psoríase, em problemas genitais, doenças venéreas, na incapacidade sexual, bronquites, tosses e cólicas intestinais. Cotidianamente, o chá da folha do cajueiro é empregado como remédio contra diarreia, e o chá da casca, contra infecções cutâneas, insônia, úlceras, verrugas, dores de dente e tratamentos contra a lepra (TAYLOR, 2005).

Estudos relatam o uso de várias partes do cajueiro na medicina tradicional. Quanto as folhas, são utilizadas para o tratamento de problemas intestinais, inflamações na garganta, doenças respiratórias, diabetes, hemorragia, antiescorbútico, debilidade muscular, bem como em casos de desordem urinária (RAMOS, et al., 2016).

Com relação aos seus efeitos internos e externos, o cajueiro possui propriedades efetivas no tratamento de doenças diversas. Internamente, é indicado contra diarreias, o fruto *In natura* pode ser usado contra anemias e como tônico, o suco é indicado contra anemia e diabetes; o uso externo do pseudofruto é eficaz na melhora contra queimaduras e úlceras, a decocção das cascas é usada como banho de assento contra úlceras vaginais externas, e a resina é indicado contra verrugas e feridas (AGRA et al., 2008).

### 3.1.4 Atividades farmacológicas

São atribuídas inúmeras atividades farmacológicas aos extratos de *Anarcadium occidentale*, como: antitussígeno, antissifilítico, diurético, cicatrizante anti-inflamatório e antimicrobiana. Em pesquisas conduzidas para avaliar o efeito anti-inflamatório do cajueiro, constatou-se que a atividade anti-inflamatória observada foi atribuída à presença de taninos, os quais demonstraram ser eficazes em reduzir a inflamação em modelos de inflamação aguda

e crônica. (PEREIRA et al., 2015). A atividade antimicrobiana do cajueiro, como relatado por Silva (2012) se dá devido a alguns metabólitos secundários, como: ácidos orgânicos, alcalóides, composto fenólicos, saponinas, taninos hidrolisáveis, triterpenos, flavonas, flavonóis, flavononas, esteroides e xantonas, que podem agir separadamente ou sinergicamente para permitir o combate de bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos.

A casca do caule, frutas e extrato de folhas possuem diversas propriedades farmacêuticas, sendo as principais: antiinflamatórias, antioxidante, antibacteriano e antidiarreico. Esses efeitos resultam de níveis elevados de metabólitos secundários, como taninos, flavonóides, fenóis, saponinas e alcalóides, bem como derivados, tais como ácido anacárdico, que é usado como matéria-prima para a formulação de medicamentos fitoterápicos (PADILHA et al., 2020).

Em estudo experimental realizado com ratos, a toxicidade das folhas se caracteriza de acordo com a quantidade de dose administrada. Entre os sinais observados, incluem: astenia, anorexia, diarreia, síncope. Já em quantidades maiores de administração foram observados redução da ingestão de alimentos e ganho de peso. Em alterações histopatológicas, lesões no fígado ou rim (CHAN et al., 2017).

### 3.2 MODELOS EXPERIMENTAIS PARA AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE

Os animais roedores são impulsionados a especular objetos e lugares novos, sendo induzidos ao medo através da novidade, o que tende a extinguir a exploração ou produzir fuga da nova situação (TAIWO, 2007). A avaliação desses parâmetros é discutida de acordo com a exposição de ambientes novos ou potencialmente perigosos, estímulos ou contextos associados a estímulos nociceptivos, situações sinalizadoras da presença de um predador natural e confrontos com animais da mesma espécie (CRUZ; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2011).

Os modelos tradicionais de ansiedade incluem regras de testes que tomam como base explorações, como campo aberto, labirinto em cruz elevado e caixa claro-escuro. No estudo em questão, adotou-se a exposição animal a ambientes novos ou potencialmente perigosos, e a partir disso, testar o comportamento e atividade exploratória do animal.

### **3.2.1 Teste de Campo Aberto**

O Teste de Campo Aberto foi elaborado para o estudo da emocionalidade em ratos, instrumento para testar o comportamento de ansiedade e atividade exploratória, cujo objetivo é verificar os efeitos de ambientes não familiares sobre a emoção nesses animais (LACERDA, 2006; PRUT; BELZUNG, 2003; SANTOS, 2008).

### **3.2.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE)**

O labirinto em cruz elevado está entre os modelos animais mais referenciados para o estudo experimental da ansiedade (CRUZ; LANDEIRA-FERNANDEZ 2012; MORATO, 2006), pois permite que o animal seja exposto a fatores aversivos, como a elevação e ambientes abertos. Para análise de dados, avalia-se a porcentagem de entradas e o tempo gasto pelo animal nos braços abertos e fechados como um índice fidedigno de ansiedade. Portanto, quanto maiores os níveis de ansiedade, menor será o percentual de entradas e tempo gasto nos braços abertos (LISTER, 1987; MARTINEZ, 2005; FEDOROVA; SALEM JR, 2006; CARVALHO, 2011; MEZADRI, 2011;).

### **3.2.3 Teste de Transição da Caixa Claro-Escuro (CCE)**

O teste é realizado em uma caixa de madeira dividida em dois compartimentos, sendo um branco transparente e bem iluminada e outro pintado de preto. Avalia-se o número de passagens do animal entre os dois compartimentos e o tempo de permanência em cada um dos compartimentos. Um significativo aumento do número de travessias e no tempo explorando o compartimento claro da caixa, corresponde ao comportamento ansiolítico (ASSAD; KHAN, 2016).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa de análise experimental, do tipo exploratória. Quanto ao procedimento para coleta de dados foi de natureza quantitativa, uma vez todos os dados foram transformados em gráficos para serem analisados.

### 4.2 MATERIAL VEGETAL E PREPARAÇÃO DO EXTRATO

A coleta das folhas de *Anacardium occidentale* foi realizada no município de Cuité, Paraíba, em outubro de 2019, durante o período da manhã. O município de Cuité está situado na microrregião do Curimataú Ocidental paraibano, com área de 741,840 km<sup>2</sup>, o qual possui a Caatinga como bioma (IBGE, 2010). A espécie foi identificada cientificamente, catalogada e sua exsicata foi depositada no Herbário do Departamento de Botânica da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)- *campus* Cuité/Paraíba.

As folhas da planta foram submetidas a secagem em estufa de ar circulante à 40°C por três dias, sendo posteriormente trituradas em liquidificador. O extrato hidroalcolico foi preparado por maceração, no qual aproximadamente 200g de folhas foram infundidas em 1 litro de solução alcóolica (30:70 água: álcool), onde permaneceram durante 7 dias. O macerado foi filtrado a vácuo para remoção do resíduo sólido. Em seguida, o extrato foi concentrado sob pressão reduzida em rota evaporador com temperaturas não superior a 50 °C, até a remoção total do solvente.

### 4.3 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Utilizou-se ratas fêmeas primíparas (n = 18), da linhagem Wistar, com idade aproximada de 90 dias, e peso de 200 ± 50g, provenientes do Biotério da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), do Departamento de Nutrição. Estes animais foram mantidos no Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) do Centro de Educação e Saúde (CES) da UFCG – *campus* Cuité.

As ratas foram acasaladas por 24 horas, durante sete dias, com machos férteis, na proporção de uma fêmea para cada macho. Confirmada a prenhez, as ratas gestantes (n = 9 animais por grupo) foram alojadas em gaiolas-maternidade individuais de polipropileno recobertas com maravalha, em condições padrão: temperatura de 22 ± 1°C; obedecendo a um

ciclo claro-escuro de 12h, controlado automaticamente (início da fase clara às 6:00h), umidade de  $\pm 65\%$ , tendo livre acesso a água e ração durante todo o procedimento experimental. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: Grupo CONTROLE (n=9), que recebeu água destilada por meio de gavagem; e Grupo EXTRATO (n=9) que foi tratado oralmente (gavagem) como extrato hidroalcoólico de *Anacardium occidentale* na dose de 100mg/kg/dia. Todas as ratas foram tratadas durante todo o período da gestação e lactação.

As ninhadas foram padronizadas com seis neonatos que foram amamentados até o 21º dia, totalizando um n=10 para cada grupo. Durante o período de lactação, os filhotes foram então submetidos aos testes de maturação somática e avaliação do desenvolvimento reflexo. Os resultados dos testes de maturação somática e desenvolvimento reflexo são apresentados em outro estudo e não pertence ao escopo deste trabalho.

#### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa em estudo foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA) da UFCG, tendo como confirmação o protocolo CEP/CEUA 65/2018 (Anexo I). O protocolo experimental seguiu as recomendações éticas do *NationalInstituteof Health Bethesda* (Bethesda, USA), com relação aos cuidados com animais, sendo levado em consideração o bem-estar dos animais no laboratório, de modo que o sofrimento e o estresse dos animais experimentais serão minimizados ao máximo.

#### 4.5 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

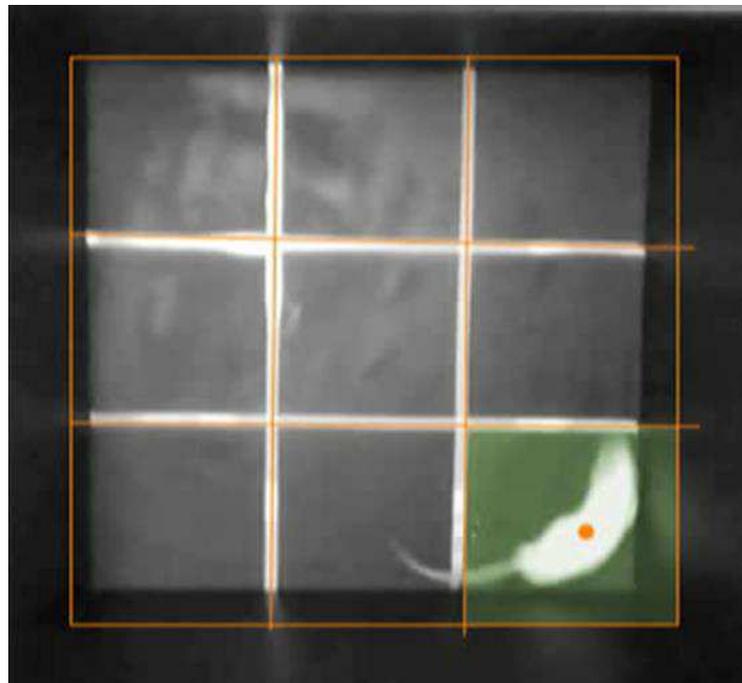
Os testes comportamentais para avaliação dos parâmetros de ansiedade, nas ratas expostas ao extrato, foram conduzidos no período pós-lactação. Os animais foram submetidos aos testes de Campo Aberto, Labirinto em Cruz Elevado e Caixa de Transição Claro-Escuro. Todas as sessões foram filmadas com uma câmera de vídeo instalada no teto para posterior análise dos dados. Os comportamentos foram avaliados por um único experimentador sentado a 1m do aparato.

Durante os testes comportamentais, os aparelhos foram higienizados com etanol a 10%, a cada troca de animal, uma vez que a sujeira retira o componente neofóbico associado aos aparatos (BOURIN; HASCOËT, 2003).

#### 4.5.1 Avaliação da ansiedade utilizando o Teste do Campo Aberto

O teste consiste em expor o animal ao aparato do campo aberto, que consiste em um caixa confeccionada em madeira de dimensão quadrada (60cm x60cm x60cm),delimitado por paredes e piso preto, com a parte superior aberta e uniformemente iluminado. O piso do aparato é dividido em nove quadrantes (com linhas pintadas de branco). O campo aberto é um instrumento para testar comportamento de ansiedade e atividade exploratória, a fim de verificar os efeitos de ambientes não familiares sobre a emocionalidade em ratos (HALL, 1934).

Ao final da lactação, as ratas foram colocadas individualmente no centro da arena, permitindo a exploração livremente do ambiente (campo aberto) durante 10 minutos, conforme apresentado na Figura 1. Nesse teste foram avaliados os seguintes parâmetros: ambulação (número de cruzamento dos quadrantes percorridos pelo animal com as quatro patas), número de comportamento de levantar (*rearing*), tempo de comportamento de autolimpeza (*grooming*) e defecação (número de bolos fecais).



**Figura 1** – Aparelho do Campo Aberto

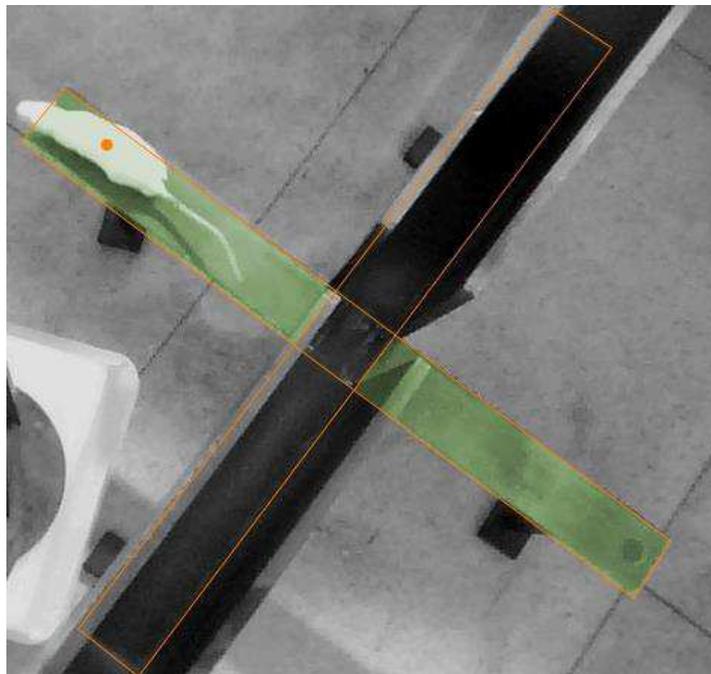
**Fonte:** Autoria Própria

#### 4.5.2 Avaliação da ansiedade utilizando o Labirinto em Cruz Elevado

Consiste em colocar o animal em um labirinto em forma de cruz, elevado do solo, formado por dois braços abertos e dois braços fechados por paredes (perpendiculares aos primeiros), analisou-se a frequência de entradas nos braços abertos e fechados, o tempo gasto em cada de braço e o número de mergulhos de cabeça realizado pelo animal nos braços abertos.

Considera-se a porcentagem da preferência (entradas e tempo gasto) pelos braços abertos e pelos braços fechados um índice fidedigno de ansiedade, no qual, quanto maior forem os níveis de ansiedade, menor a porcentagem de entradas e de tempo gasto nos braços abertos, e vice-versa (HANDLEY; MITHANI, 1984; PELLOW; FILE, 1986).

A execução do procedimento experimental consistiu em colocar os animais individualmente no centro do aparelho com o focinho voltado para um dos braços fechados, sendo permitido a exploração do aparato por 5 minutos (Figura 2).



**Figura 2** – Aparelho do Teste do Labirinto em Cruz Elevado

**Fonte:** Autoria Própria

### 4.5.3 Avaliação da ansiedade utilizando a Caixa de Transição Claro-Escuro

A Caixa de Transição Claro-Escuro mede a ansiedade incondicionada e o comportamento exploratório em roedores (BOURIN; HASCOËT, 2003). O aparato consiste em uma pequena caixa feita em madeira (45 cm x 27 cm) dividida em dois compartimentos, um branco com dimensão maior (27cm x 27 cm) e outro preto com menor dimensão (18 cm x 27 cm), que são conectados por uma abertura central, conforme demonstrado na figura 3.

Para o início da realização do teste, cada animal foi colocado no centro do compartimento claro, com o focinho voltado para a porta e mantidos por 5 min para livre exploração dos dois compartimentos. Três tipos de comportamento dos animais foram analisados: tempo de permanência nos compartimentos claro e escuro e o número de transições entre compartimentos. As transições foram definidas como o número de vezes que os animais passaram para o compartimento oposto com as quatro patas.



**Figura 3** – Aparato da Caixa de Transição Claro-Escuro

**Fonte:** Autoria Própria

### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

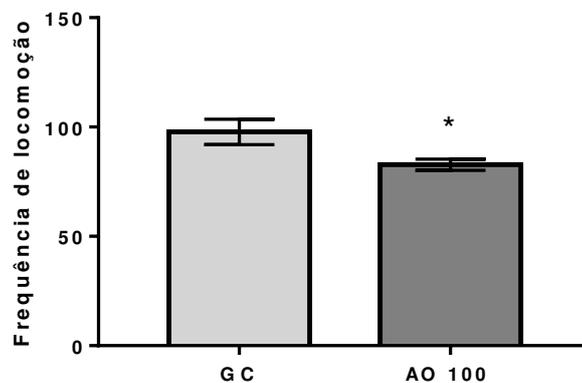
Os resultados foram analisados levando em consideração o nível de significância para rejeição da hipótese nula de  $p < 0,05$ . Para análise estatística foi utilizado o teste tStudent, mediante a utilização do programa estatístico *Software GraphPad Prism*. Os dados obtidos foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO

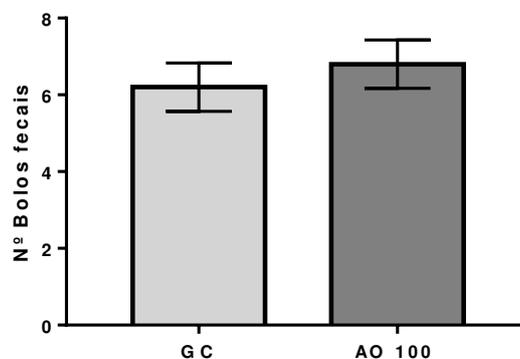
Os animais expostos ao extrato de *A. occidentale* foram submetidas ao Teste de Campo Aberto, no qual foram avaliados os parâmetros de frequência de locomoção, defecação, frequência de levantar (*rearing*) e o tempo de autolimpeza facial (*grooming*).

**Figura 4** - Com relação ao parâmetro da frequência de locomoção, em comparação com o grupo controle ( $97.75 \pm 5.84$ ), houve uma diminuição estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) na atividade locomotora no grupo experimental ( $82.75 \pm 2.59$ ).



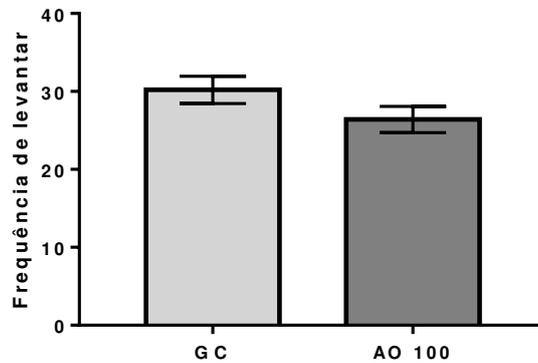
**Figura 4.** Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro para o parâmetro de locomoção no Teste do Campo Aberto em ratos. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média ± E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \*  $p < 0,05$  comparado ao grupo controle.

**Figura 5** - Quanto ao número de bolos fecais, não houve diferença significativa entre os grupos controle ( $6.2 \pm 0.63$ ) e experimental ( $6.8 \pm 0.63$ ).



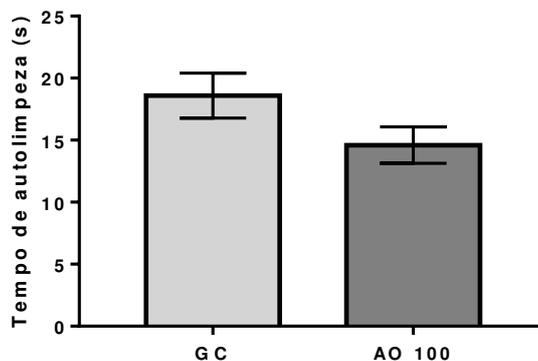
**Figura 5**– Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro para o parâmetro de defecação no Teste do Campo Aberto em ratos. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média ± E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \*  $p < 0,05$  comparado ao grupo controle.

**Figura 6** - Em relação ao parâmetro da frequência de levantar, os resultados não demonstraram diferença estatística entre o grupo controle ( $30.2 \pm 1.76$ ) e o grupo experimental ( $26.4 \pm 1.69$ ).



**Figura 6** – Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro para o parâmetro de levantar no Teste do Campo Aberto em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média ± E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

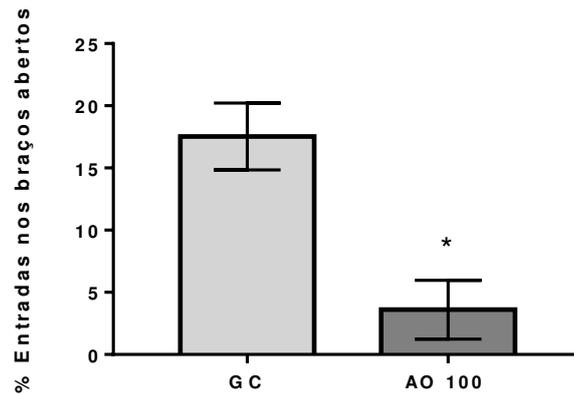
**Figura 7** - Quanto ao parâmetro de tempo de autolimpeza facial, entre os grupos controle ( $18.6 \pm 1.81$ ) e experimental ( $14.6 \pm 1.47$ ) não houve diferença estatística significativa.



**Figura 7** – Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro para o parâmetro de grooming no Teste do Campo Aberto em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média ± E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

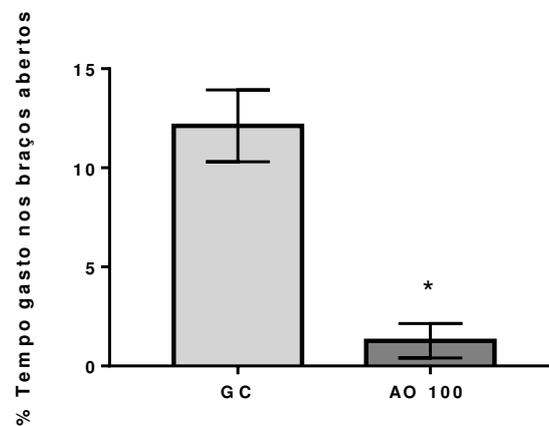
## 5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

**Figura 8** - Para o Teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), comparado ao grupo controle ( $17.53 \pm 2.69$ ), o percentual de entradas nos braços abertos foi significativamente reduzido (p <0,05) no grupo experimental 100 ( $3.61 \pm 2.37$ ).



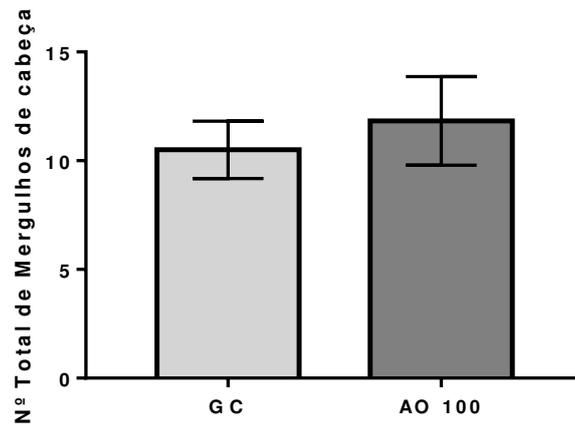
**Figura 8**– Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro sobre o percentual de entrada nos braços abertos no Teste de Labirinto em Cruz Elevado em ratas. . GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média  $\pm$  E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

**Figura 9** - Foi observada diferença estatística (p <0,05), com diminuição significativa no percentual de tempo gasto nos braços abertos para o grupo AO 100 ( $1.27 \pm 0.87$ ), quando comparado ao grupo controle ( $12.12 \pm 1.81$ ).



**Figura 9** – Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro sobre o percentual de tempo nos braços abertos no Teste de Labirinto em Cruz Elevado em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média  $\pm$  E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

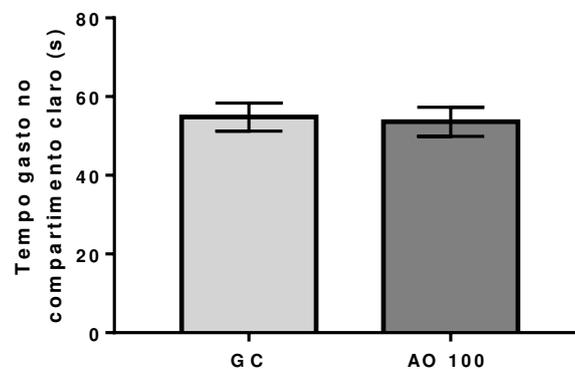
**Figura 10** - Não foi observada diferença estatística entre os grupos controle ( $10.5 \pm 1.319$ ) e experimental ( $11.83 \pm 2.036$ ), quanto ao número total de mergulhos de cabeça.



**Figura 10**– Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro sobre o número de mergulhos de cabeça no Teste de Labirinto em Cruz Elevado em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média  $\pm$  E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

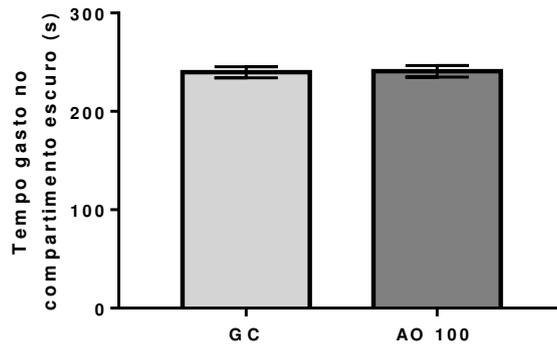
### 5.3 TESTE DA CAIXA DE TRANSIÇÃO CLARO-ESCURO

**Figura 11** - Em relação ao tempo no compartimento claro, não foi observado diferença significativa entre os grupos controle ( $54.8 \pm 3.557$ ) e experimental ( $53.6 \pm 3.67$ ).



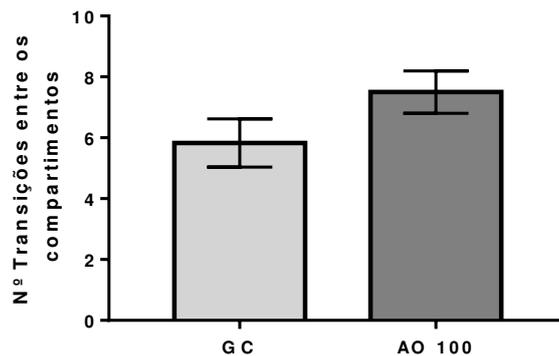
**Figura 11**– Efeito do tratamento com o extrato do cajueiro sobre o tempo no compartimento claro no Teste da Caixa de Transição Claro-Escuro em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média  $\pm$  E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

**Figura 12** - O tempo no compartimento escuro também não exibiu diferença significativa entre os grupos GC ( $239.8 \pm 5.632$ ) e AO 100 ( $240.8 \pm 5.834$ ).



**Figura 12**– Efeito do tratamento como extrato do cajueiro sobre o tempo no compartimento escuro no Teste da Caixa de Transição Claro-Escuro em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média  $\pm$  E.P.M (n = 8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

**Figura 13** - Não foi observada diferença significativa entre os grupos GC ( $5.83 \pm 0.7884$ ) e AO 100 ( $7.5 \pm 0.6965$ ) em relação ao número de transições entre os compartimentos claro-escuro.



**Figura 13**– Efeito do tratamento como extrato do cajueiro sobre o número de transições entre os compartimentos no Teste da Caixa de Transição Claro-Escuro em ratas. GC: grupo controle; AO 100: grupo *A. occidentale* 100 mg/kg. Dados expressos como média  $\pm$  E.P.M (n=8). Para análise estatística foi aplicado teste t Student. \* p <0,05 comparado ao grupo controle.

## 6 DISCUSSÃO

As plantas medicinais são muito utilizadas pela população em geral já que é suposto que o natural é seguro, não gerando efeitos contrários e nem interações medicamentosas, mas, ainda assim, torna-se necessário uma prudência quanto ao uso destas durante o período de gestação e lactação (LOUIK, 2010; SILVA-LUZ; PIRANI, 2015). As folhas de *Anacardium occidentale* são amplamente estudadas quanto às suas atividades farmacológicas, através de modelos *in vitro* e *in vivo*, entretanto, a espécie no Brasil é popularmente conhecida como "cajueiro" ou "cajueiro roxo", contudo, são escassos os estudos acerca da sua toxicidade e sobre seus efeitos ansiogênicos, em especial durante a gestação e lactação. Partindo desse pressuposto, o cajueiro também é amplamente utilizado pela população para diversas finalidades terapêuticas (SILVA et al., 2007).

Veiga Jr e Pinto (2005) relatam que a população possui a crença cultural de que os produtos naturais não oferecem malefícios e vários destes estão sendo utilizados sem discriminação, em qualquer faixa etária, sem doses exatas e em qualquer ciclo da vida, acarretando riscos aos usuários. Com relação ao uso destes produtos pelo público feminino, a atenção torna-se redobrada acerca dos efeitos ocasionados, sendo as mais vulneráveis ao uso, principalmente na fase gestacional e podem afetar o desenvolvimento, a reprodução e o metabolismo (LOURENÇO, et al., 2012).

Levando em consideração o objetivo deste estudo, que consiste em avaliar o comportamento de ansiedade de ratas *wistar* expostas ao extrato da folha do cajueiro roxo, durante os períodos de gestação e lactação, foram utilizados três tipos de testes comportamentais: o Teste do Campo Aberto, o Teste do Labirinto em Cruz Elevado e o Teste de transição claro-escuro.

No teste do Campo Aberto foram avaliados 4 parâmetros, sendo eles: frequência de locomoção (ambulação) e levantar, *grooming* (autolimpeza) e defecação. Como destaca Oliveira et al., (2008), a ambulação avalia a atividade exploratória e pode ser alterada por substâncias com ação no Sistema Nervoso Central (SNC). O levantar e o tempo de autolimpeza avaliam o nível de ansiedade, podendo variar com a presença de substâncias com efeito ansiolítico ou ansiogênico, enquanto que o número de bolos fecais pode indicar estresse animal.

Como destaca Viana e colaboradores (2016), a frequência de locomoção (ambulação) ocorre quando o animal atravessa os quadrantes do campo abeto com as quatro patas, proporcionando a análise de sua atividade locomotora. Como descreve Choleris et al. (2001) e

Lister (1990), um aumento na frequência de locomoção indica redução da ansiedade (MEZADRI et al., 2011). No presente estudo, houve diferença significativa entre os grupos controle e experimental, com relação a este parâmetro, o qual foi observado uma diminuição estatisticamente significativa e, conseqüentemente, um aumento da ansiedade, o que pode estar associado a um efeito ansiogênico do extrato hidroalcolico de *A. occidentale*, mas que pode ser um efeito isolado, visto que nenhum dos outros parâmetros confirmaram tal efeito. Resultados semelhantes foram encontrados por Linard (2014) que avaliou o efeito neuroprotetor do extrato hidroetanólico de *A. occidentale* e do ácido anacárdico no modelo experimental da doença de Parkinson induzido por rotenona. Com esses resultados, notou-se que o grupo experimental responde de maneiras diferentes na exposição aos compostos químicos presentes no extrato, quando comparados ao grupo controle.

O número de bolos fecais (defecação) de acordo com estudos feitos por Angrini; Leslie; Shephard, (1998) e Shaw et al. (2007), é um bom indicador para avaliar o estado comportamental de roedores, onde o aumento do número de bolos fecais indica que o componente está associado à ansiedade. A partir dos dados obtidos nesse estudo, pode-se notar que os animais do grupo controle e os animais do grupo experimental não apresentaram diferenças estatisticamente significativas nesse parâmetro.

Ranjbar e colaboradores (2017) diz que a frequência de levantar caracteriza-se como um comportamento exploratório, onde o animal encontra-se de pé apoiado nas patas traseiras. É um aspecto do comportamento exploratório estreitamente relacionado com o nível de ansiedade, e, geralmente, diminui quando um animal é colocado em um ambiente estressante, e pode aumentar quando compostos ansiolíticos são administrados (JOHANSSON; AHLENIUS, 1989; SHAW et al., 2007). Para esse parâmetro, também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

A autolimpeza é caracterizada como a análise do tempo gasto pelo animal para reproduzir repetidamente estas ações, com movimentos das patas superiores em direção à cabeça e ao corpo, e movimentos com a cabeça lambendo ou coçando outras regiões corporais (AL MUKHTAR; SELMAN; NAJI, 2016). Com isso, o aumento da autolimpeza pode ser associado a maiores índices de ansiedade (KALUEFF; TUOHIMAA, 2005; VOIGT et al., 2005 apud LI; LUND; VOIGT, 2016). Com relação a esse parâmetro, não houve diferenças significativas entre os grupos.

Em estudos feitos por Linard (2014) e konan (2006), os resultados divergem dos encontrados no presente estudo, uma vez que o extrato de *A. occidentale* não foi considerado tóxico, e o presente estudo apresentou efeito contrário; a justificativa para o efeito

ansio gênico detectado por ter apresentado alta toxicidade, pode ser definida pelas alterações hormonais que o corpo sofre durante o período de gestação e lactação. Estudos realizados por Rodrigues (2006); Yazbek, et al. (2016) relatam um potencial efeito abortivo do cajueiro, apontando-o como contraindicado no período gestacional. Entretanto, os resultados obtidos durante esta pesquisa mostram-se contrários, visto que não houveram casos de abortos entre os animais.

O teste de labirinto em cruz elevado é um método clássico e extensamente utilizado para avaliar a ansiedade em ratos (HANDLEY; MCBLANE, 1994; CHENG; SHEEN; CHANG, 2015). Handley; Mcblane, (1993) e Liu et al, (2015) afirmam que o labirinto em cruz elevado é um dos testes mais amplamente aceitos para analisar os efeitos ansiogênicos ou ansiolíticos de medicamentos e nutrientes. Quando os animais aumentam o número de entrada e gastam um tempo maior dentro dos braços fechados, onde se sentem menos ameaçados, estes são classificados com um maior índice de ansiedade. Em contrapartida, os animais que ocupam tempo aproximadamente igual nos braços abertos e fechados, apresentam menores índices de ansiedade (FOUNTAIN et al., 2008). Os dados obtidos a partir do presente estudo revelaram um percentual de entrada reduzido nos braços abertos para os animais do grupo experimental, quando estes foram comparados ao grupo controle, indicando assim maiores índices de ansiedade. Houve ainda, uma redução significativa no percentual de tempo gasto nos braços abertos para o grupo extrato, quando comparado ao grupo controle. Com base nesses parâmetros, os resultados apresentados apontam que esse extrato hidroalcoólico proporciona um efeito ansiogênico nesses animais.

O número total de mergulho de cabeça é considerado um movimento exploratório e está inversamente associado à ansiedade (COLE RODGERS, 1993; ANSELONI; BRANDÃO, 1997; MARTINEZ; GARCIA; MORATO, 2005). Os resultados apresentados neste estudo não demonstraram diferença estatística, em relação ao número de mergulhos de cabeça, para o grupo experimental quando comparado ao grupo controle.

O teste da caixa de transição claro/escuro é baseado na aversão inata dos roedores a ambientes iluminados, por isso é um modelo animal bastante utilizado para identificar efeitos relacionados à ansiedade nesses animais. Geralmente, os animais se sentem seguros em áreas escuras, mas isso não ocorre na área iluminada. O período em que os animais permanecem na área clara é, geralmente, utilizado para identificar efeitos ansiolíticos (CRAWLEY; GOODWIN, 1980; COSTALL et al., 1989; SÁNCHEZ, 1995 *apud* CHENG; SHEEN; CHANG, 2015).

A elevação no tempo de latência para o primeiro cruzamento é definida como um comportamento ansiolítico e desinibido. Ademais, o aumento no número de transições entre os dois compartimentos do aparelho é apontado também como um índice de atividade ansiolítica. Levando em consideração o tempo de permanência nos compartimentos, os animais com elevados níveis de ansiedade voltam-se a passar mais tempo no ambiente escuro e ter aversão ao compartimento iluminado (CRAWLEY, GOODWIN, 1980; RODGERS; SHEPHERD, 1993; CRAWLEY et al., 1997; HASCOËT; BOURIN, 1998; BOURIN; HASCOËT, 2003). Em compensação, ambulação juntamente com o tempo no compartimento claro, são indicativos de ações ansiolíticas (VAN MEER; RABER, 2005; POST, et al., 2011; HEREDIA et al., 2014). O tempo gasto nos compartimentos claro e escuro e o número de transições entre os compartimentos obtidos neste estudo mostraram que não houve diferenças significativas em relação a todos os parâmetros analisados nesse modelo.

Para Allen; Leonard; Swedo, (1995) e Castillo et al., (2000), a ansiedade e o medo passam a ser reconhecidos como patológicos quando são desproporcionais em relação ao estímulo e interferem na qualidade de vida, no conforto emocional ou desempenho diário do indivíduo. Estas reações excessivas ao estímulo ansiogênico se desenvolvem, normalmente, em indivíduos com uma predisposição neurobiológica herdada.

Tendo em vista que o cajueiro possui diversas propriedades biológicas, com destaque para as ações anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana e cicatrizante, (FREITAS et al., 2020), além de possuir baixa toxicidade (LINARD, 2014). No entanto, no presente estudo esperava-se que o tratamento induzisse também uma baixa toxicidade e produzisse um efeito ansiolítico, porém os resultados obtidos demonstraram um efeito contrário, sendo caracterizado por um efeito ansiogênico, isso pode ser justificado pelo estado fisiológico dos animais, uma vez que Palermo-Neto, J.; Florio, J. C.; Sakate, M. (1994) afirmam que a exposição materna a várias substâncias durante a gravidez e a lactação pode causar desenvolvimento de neurotoxicidade e/ou anormalidades comportamentais nos descendentes, que pode persistir através de toda vida desses indivíduos.

Em estudo realizado com plantas medicinais feito por Arruda (2014) que analisou os efeitos de ansiedade, depressão, atividade motora e aprendizado em ratos tratados com óleos essenciais de Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e Petitgrain (*Citrus aurantium* L.) constatou-se que não houve diferenças em atividade motora, observando efeito antidepressivo e ansiolítico. Em alterações comportamentais vistas por Taiwo (2007) que analisou a administração do extrato de *Melissa officinalis*, também apresentou ser eficaz e seguro nas atividades

ansiolíticas e antidepressivas. Já neste estudo, que analisou os efeitos da ansiedade em ratas no período de gestação e lactação, viu-se efeito contrário dos estudos com plantas medicinais, que na maioria dos casos esperam-se ser ansiolíticos.

Rodrigues e colaboradores (2011) reforçam que estudos para a maioria das plantas medicinais são escassos e que não há dados a respeito da segurança do seu uso durante a gravidez. Sendo assim, a orientação para as mulheres grávidas é não utilizar qualquer medicamento, seja ele de origem vegetal ou não, sem existir uma prescrição médica, já que pôde-se observar o fator embriotóxico, abortivo e teratogênico em algumas espécies.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão pode-se observar que os animais tratados com o extrato hidroalcoólico da folha do cajueiro roxo (*A. occidentale*) sofreram alterações no desenvolvimento neuromotor. Com isso, os resultados apontam, pela primeira vez, que a administração do extrato da folha do cajueiro roxo (*A. occidentale*), durante os períodos de gestação e lactação, na dose de 100 mg/kg/dia, interferiu na atividade neuromotora, sugerindo efeito ansiogênico. Ainda, orienta-se que estudos adicionais e novas investigações sejam realizadas para maior conhecimento dos impactos dos fitoconstituintes dessa espécie no organismo materno.

## REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.472-508, set. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000300023>.
- ALLEN, A. J.; LEONARD, H.; SWEDO, S. E. Current knowledge of medications for the treatment of childhood anxiety disorders. **Journal of the American Academy of child & Adolescent psychiatry**, v. 34, n. 8, p. 976-986, 1995.
- AL MUKHTAR, E. J.; SELMAN, S. M.; NAJI, H. Evaluation of the anxiolytic effect of rosemary in mice. **International Journal of PharmTech Research**, v .9, n. 11, p. 94-102, 2016.
- ANGRINI, M.; LESLIE, J. C.; SHEPHARD, R. A. Effects of propranolol, buspirone, pCPA, reserpine, and chlordiazepoxide on open-field behavior. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 59, n. 2, p. 387-397, 1998.
- ANSELONI, V. Z.; BRANDÃO, M. L. Ethopharmacological analysis of behaviour of rats using variations of the elevated plus-maze. **Behavioural pharmacology**, v. 8, n. 6-7, p. 533-540, 1997.
- ARRUDA, T. V. **Efeitos dos óleos essenciais de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e petitgrain (*Citrus aurantium L.*) em modelos comportamentais de atividade motora, depressão, ansiedade e aprendizado em ratos**. 2014. 87 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Universidade Metodista de São Paulo, São Bernardo do Campo, 2014.
- ASSAD, T.; KHAN, R. A. Effect of methanol extract of *Trigonella foenum-graecum L.* seeds on anxiety, sedation and motor coordination. **Metabolic Brain Disease**, [s.l.], v. 32, n. 2, p.343-349, 17 set. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11011-016-9914-y>.
- BAPTISTA, A. B. **Extrato de folhas de caju (*Anacardium occidentale L.*) e de cajuí (*Anacardium microcarpum d.*): prospecção fitoquímica, atividade antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória, in vitro e in vivo**. 2018. 81f. Tese (Doutorado em Ciência da Nutrição) – Universidade Federal de Viçosa, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, Viçosa, 2018.
- BORTOLUZZI, M. M.; SCHMITT, V.; MAZUR, C. E. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-13, 1 jan. 2020. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1504>.
- BOURIN, M.; HASCOET, M. The mouse light/dark box test. **European Journal Pharmacology**, v. 28, n. 463 (1-3), p. 55-65, 2003.
- BRANDÃO, L. E. M. **Avaliação dos efeitos do extrato de *Passiflora cincinnata* Masters em camundongos: efeito na ansiedade e potencial neuroprotetor**. 2015. 70f. Dissertação (Mestrado em Psicobiologia) - Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

BRASILEIRO, B. G. *et al.* Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador Valadares, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Viçosa, v. 44, n. 4, p. 629-636, dez. 2008.

CARVALHO, F. L. **Avaliação psicofarmacológica do derivado imidazolidínico im-7 em camundongos**. 2011. 118 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

CASTILLO, A. R. G. L *et al.* Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, p. 20-23, 2000.

CHAN, Eric Wei Chiang *et al.* Ulam herbs: A review on the medicinal properties of *Anacardium occidentale* and *Barringtonia racemosa*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**. Malaysia, p. 241-247. 27 fev. 2017.

CHOLERIS, E. *et al.* A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 25, n. 3, p. 235-260, 2001.

CHENG, B.; SHEEN, L.; CHANG, S. Evaluation of anxiolytic potency of essential oil and S-(+)-linalool from *Cinnamomum osmophloeum* ct. linalool leaves in mice. **Journal of traditional and complementary medicine**, v. 5, n. 1, p. 27-34, 2015.

COLE, J. C.; RODGERS, R. J. An ethological analysis of the effects of chlordiazepoxide and bretazenil (Ro 16-6028) in the murine elevated plus- maze. **Behavioural pharmacology**, v. 4, n. 6, p. 573-580, 1993.

COSTALL, B. *et al.* Exploration of mice in a black and white test box: validation as a model of anxiety. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 32, n. 3, p. 777- 785, 1989.

CRAWLEY, J.; GOODWIN, F. K. Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 13, n. 2, p. 167-170, 1980.

CRAWLEY, J. N. *et al.* Behavioral phenotypes of inbred mouse strains: implications and recommendations for molecular studies. **Psychopharmacology**, v. 132, n. 2, p. 107-124, 1997.

CRUZ, A. P. M.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Modelos animais de ansiedade e o estudo experimental de drogas serotoninérgicas. **Métodos em psicopatologia**, p. 192-217, 2012.

FEDOROVA, I.; SALEM JR, N. Omega-3 fattyacidsandrodentbehavior **Prostaglandins, LeukotrienesandEssentialFattyAcids**, v. 75, p. 271–289, 2006.

FOUNTAIN, E. D. *et al.* Effects of Diets Enriched in Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids on Offspring Sex-Ratio and Maternal Behavior in Mice 1. **Biology of reproduction**, v. 78, n. 2, p. 211-217, 2008.

FREITAS, A. V. L. *et al.* Os raizeiros e a comercialização de plantas medicinais em São Miguel, Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 10,

n.2, mar./dez. 2012. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/viewFile/1863/1114>>. Acesso em: 15 nov. 2020.

GALLO M, KOREN G (2001) Can herbal products be used safely during pregnancy? Focus on echinacea. *Canadian Family Physician*. <https://www.cfp.ca/content/47/9/1727>

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

HANDLEY, S.L.; MITHANI, S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze exploration model of "fear"-motivated behavior. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. v. 327, p. 1-5, 1984.

HANDLEY, S. L.; MCBLANE, J. W. An assessment of the elevated X-maze for studying anxiety and anxiety-modulating drugs. **Journal of pharmacological and toxicological methods**, v. 29, n. 3, p. 129-138, 1993.

HASCOËT, M.; BOURIN, M. A new approach to the light/dark test procedure in mice. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 60, n. 3, p. 645-653, 1998.

HEREDIA, L. et al. Assessing anxiety in C57BL/6J mice: a pharmacological characterization of the open-field and light/dark tests. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v. 69, n. 2, p. 108-114, 2014.

IBGE- **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Cuité – Paraíba. Disponível em <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=250510&search=paraibalcuitelinfograficos:-informacoes-completas>>. Acesso em: 21 jun. 2019.

JOHANSSON, C.; AHLENIUS, S. Evidence for the involvement of 5-HT<sub>1A</sub> receptors in the mediation of exploratory locomotor activity in the rat. **Journal of Psychopharmacology**, v. 3, n. 1, p. 32-35, 1989.

JOHN, L.J., SHANTAKUMARI, N., 2015. **Herbal medicines use during pregnancy: A review from the Middle East**. *Oman Med. J.* 30, 229–236. <https://doi.org/10.5001/omj.2015.48>.

KALUEFF, A. V.; TUOHIMAA, P. The grooming analysis algorithm discriminates between different levels of anxiety in rats: potential utility for neurobehavioural stress research. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 143, n. 2, p. 169-177, 2005.

KONAN, N. A. Estudo farmacognóstico e toxicológico de *Anacardium occidentale* Linn. (Anacardiaceae) clone CCP -76 – São Paulo, 2006.

LACERDA, G. F. M. L. **Ansiedade em modelos animais: efeito de drogas nas dimensões extraídas da análise fatorial**, 2006. 74 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Paraná. Paraná, 2006.

LI, K. A.; LUND, E. T.; VOIGT, J. W. The impact of early postnatal environmental enrichment on maternal care and offspring behaviour following weaning. **Behavioural processes**, v. 122, n.3, p. 51-58, 2016

LINARD, Cybelle Façanha Barreto Medeiros. **Efeito neuroprotetor do extrato hidroetanólico de anacardiumoccidentale e do ácido anacárdico no modelo experimental animal da doença de parkinson induzido por rotenona**. 2014. 121 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

LISTER, R. G. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. **Psychopharmacology**, v. 92, n. 2, p. 180-185, 1987.

LISTER, R. G. Ethologically-based animal models of anxiety disorders. **Pharmacology & therapeutics**, v. 46, n. 3, p. 321-340, 1990.

LIU, A. et al. Anxiolytic effect of essential oils of *Salvia miltiorrhiza* in rats. **International journal of clinical and experimental medicine**, v. 8, n. 8, p. 12756-1764, 2015.

HOLST, L. et al. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**. Julho de 2009.787-792. <http://doi.org/10.1089/acm.2008.0467>

LOUIK, C. et al. **Use of herbal treatments in pregnancy**. *Am J Obstet Gynecol.*, v.202, n.5, 2010.

LOURENÇO, E. L. B. et al. Screening for in vivo (anti)estrogenic and (anti)androgenic activities of *Tropaeolum majus* L. and its effect on uterine contractility. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 141, p. 418–423, 2012.

MARTINEZ, R.; GARCIA, A. M. B.; MORATO, S. Papel da luminosidade do biotério no comportamento do rato no labirinto em cruz elevado. **Estudos de Psicologia**, v. 10, n. 2, p. 239-245, 2005.

MEDEIROS, A. J. D. **Pólen apícola coletado por abelhas *Apis mellifera* L. (africanizadas) no semiárido potiguar**. 2017. 155 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2017.

MEZADRI, T. J. et al. Avaliação do comportamento de ratos alojados em caixas de cores diferentes. **Revista de Etologia**, v. 10, n. 1, p. 21-26, 2011.

MORATO, S. O papel da visão na aversão aos espaços abertos no labirinto em cruz elevado. Universidade São Paulo – USP. **Psicologia USP**, v. 10, n. 2, p. 159, 2006.

OLIVEIRA, R. B. et al. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 3, 2008.

PALERMO-NETO, J.; FLORIO, J. C.; SAKATE, M. Developmental and behavioral effects of prenatal amitraz exposure in rats. **Neurotoxicology and teratology**, v. 16, n. 1, p. 65-70, 1994.

PADILHA, Janine Agra *et al.* Therapeutic effects of *Anacardium occidentale*: an integrative review. **Acta Brasiliensis**, João Pessoa, v. 4, n. 3, p. 178-186, 28 set. 2020.

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, 1986.

PEREIRA, Andréia Vieira *et al.* Taninos da casca do Cajueiro: atividade antimicrobiana. **Revista Agropecuária Técnica**, v. 36, n. 1, p.121-127, 2015.

PRUT, L; BELZUNG, C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **European Journal of Pharmacology**, v. 463, n.1, p. 3-33, 2003.

POST, A. M. *et al.* Gene–environment interaction influences anxiety-like behavior in ethologically based mouse models. **Behavioural Brain Research**, v. 218, n. 1, p. 99-105, 2011.

RAMOS, G. Q.; COTTA, E. A.; FILHO, H. D. F. Análise morfológica das folhas de *Anacardium occidentale* L. **Biota Amazônica**, Macapá, v. 6, n. 1, p.16-19, jan. 2016.

RANJBAR, H. *et al.* Effects of Electrical Lesion of Basolateral Amygdala Nucleus on Rat Anxiety-like Behavior under Acute, Sub-chronic, and Chronic Stresses. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, 2017.

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, 1993

RODRIGUES, C. A. (2000). **A Cultura do Maracujazeiro**. Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais. Belo Horizonte.

RODRIGUES, E. (2006). Plants and animals utilized as medicines in the Jaú National Park (JNP), Brazilian Amazon. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, 20(5), 378-391.

RODRIGUES H. G. (2011) Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. *Rev bras plantas med.* <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000300016>

SÁNCHEZ, C. Serotonergic Mechanisms Involved in the Exploratory Behaviour of Mice in a Fully Automated Two-Compartment Black and White Test Box. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 77, n. 1, p. 71-78, 1995.

SANTOS. C. C. M. P. **Estudo psicofarmacológico comparativo da forma racêmica, (rs)-(±)-linalol, e seus enantiômeros, (s)-(+)- linalol e (r)-(-) linalol em camundongos**. 2008. 109 f. Dissertação (Mestrado em Produtos naturais e sintéticos Bioativos: Farmacologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2008.

SHAW, D. et al. Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. **Phytomedicine**, v. 14, n. 9, p. 613-620, 2007.

SILVA, J. G. et al. Atividade antimicrobiana do extrato da *Anacardium occidentale* Linn. em amostras multiresistentes de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacologia**, p.572-577, nov/dez. 2007.

SILVA, Q. S. M.; SILVA, E. B. **Uso de plantas medicinais na gravidez: Uma revisão integrativa**. São Cristóvão, 2017.

SILVA-LUZ, C.L.; PIRANI, J.R. Anacardiaceae. In: Lista de espécies da flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015.

TAIWO, A. E. **Alterações Comportamentais Decorrentes da Administração de Melissa officinalis, em ratos**. 2007. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2007.

TAYLOR, L.N.D. **The healing power of rainforest herbs: A guide to understand herbal medicinals**. Square one publisher, inc. Garden City Park, 2005, 535p.

VAN MEER, P.; RABER, J. Mouse behavioural analysis in systems biology. **Biochemical Journal**, v. 389, n. 3, p. 593-610, 2005.

VEIGA JR, V.F.; PINTO, A. C. Plantas Mediciniais: Cura Segura? *Quim. Nova*, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VIANA, M. D. M. et al. Anxiolytic-like effect of Citrus limon (L.) Burm f. essential oil inhalation on mice. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 96-104, 2016.

YAZBEK P. B.; et al. (2016) Plants used during maternity, menstrual cycle and other women's health conditions among Brazilian cultures. *J. Ethnopharmacol.* <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.054>

---

**ANEXO**

---

**ANEXO A – Aprovação comitê de ética**

Universidade Federal de Campina Grande  
Centro de Saúde e Tecnologia Rural  
Comitê de Ética em Pesquisa  
(Comissão de Ética no Uso de Animais)  
Av. Santa Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia Patos,  
CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



---

AO: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Patrícia Fernandes dos Santos

Protocolo CEP/CEUA nº 65/2018

**CERTIDÃO**

Certificamos a V.Sa. que seu projeto intitulado “**PLANTAS MEDICINAIS DO CURIMATAÚ (PB): USO TERAPÊUTICO E CURA SEGURA**” teve parecer consubstanciado orientado pelo regulamento interno deste comitê e foi **Aprovado**, em caráter de *Ad referendum*, estando à luz das normas e regulamentos vigentes no país atendidas as especificações para a pesquisa científica.

Patos, 14 de fevereiro de 2019.

Rosália Severo de Medeiros  
Coordenadora do CEP/CEUA/UFCG/Patos