



## **O USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

*Laura Giesta Braga Trajano Borges<sup>1</sup>, Kely Cristina dos Santos<sup>2</sup>*

### **Resumo**

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é identificado quando há uma ansiedade flutuante e preocupação excessiva por vários meses. O tratamento farmacológico convencional apresenta reações adversas que podem interferir na vida do paciente. Este trabalho teve como objetivo identificar e analisar os medicamentos fitoterápicos para o tratamento do TAG presentes no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (MFFB), sendo eles *Matricaria chamomilla* L., *Passiflora incarnata* L., *Piper methysticum* G. Forst e *Valeriana officinalis* L. Além de discorrer sobre as características farmacológicas e interações medicamentosas, a fim de auxiliar profissionais na dispensação e prescrição. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura a partir do levantamento de artigos publicados nas plataformas SciELO, PubMed, LILACS, bem como sites oficiais do Ministério da Saúde e livros de psiquiatria e farmacologia, nos anos de 2010 a 2022. Os fitoterápicos se mostraram seguros e eficazes no tratamento de transtornos de ansiedade leves a moderados, ampliando o leque de tratamento disponível.

*Palavras-chave:* medicamentos fitoterápicos, plantas medicinais, transtorno de ansiedade generalizada.

### **Abstract**

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is identified when there is persistent excessive anxiety and worry for several months. Conventional pharmacological treatment presents adverse reactions that can interfere with the patient's life. This study aimed to identify and analyze herbal medicines for GAD treatment listed in the Brazilian Pharmacopoeia Phytotherapeutic Handbook, including *Matricaria chamomilla* L., *Passiflora incarnata* L., *Piper methysticum* G. Forst, and *Valeriana officinalis* L. Furthermore, it discusses pharmacological characteristics and drug interactions to assist healthcare professionals in dispensing and prescribing. This is a narrative literature review based on articles published on platforms like SciELO, PubMed, LILACS, as well as official websites of Brazil's Ministry of Health, and psychiatry and pharmacology books, from 2010 to 2022. The herbal medicines have proven to be safe and effective for treating mild to moderate anxiety disorders, expanding the available treatment options.

*Keywords:* herbal medicines, medicinal plants, generalized anxiety disorder.

### **Introdução**

O Brasil abriga a sexta maior população do mundo e, também, a com maior taxa de pessoas com ansiedade, visto que 9,3% dos brasileiros sofrem com algum transtorno de ansiedade (ANDRADE et al., 2019). De acordo com dados divulgados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), antes da pandemia de Covid-19, estimava-se que 298 milhões de pessoas no mundo teriam transtornos de ansiedade em 2020. Este número saltou para 374 milhões (4.802 por 100.000 habitantes) de enfermos em um ano (LANCET, 2021).

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); Endereço para correspondência: [laura.borges@utp.br](mailto:laura.borges@utp.br)

<sup>2</sup> Farmacêutica, Profa. Dra. Universidade Tuiuti do Paraná



As características centrais do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) são ansiedade e preocupação crônica não realista e excessiva, manifestadas fisicamente como taquicardia, sudorese, insônia, fadiga, dificuldade de relaxar e dores musculares (ZUARDI, 2017). As quais agravadas podem resultar em sofrimento significativo e prejuízo psicossocial ao paciente.

O tratamento farmacológico convencional do TAG é feito com ansiolíticos, divididos em curto e longo prazo, sendo os benzodiazepínicos (BZD) escolhidos para quadros de curto período (menor que 12 semanas) e, como tratamento de duração mais longa tem-se os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), além dos inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN). Entretanto, não deve ser a única alternativa terapêutica. É necessária uma abordagem psicoterápica levando em conta o grau de sofrimento do paciente, visto que a utilização indiscriminada destes ansiolíticos pode aumentar efeitos adversos (ZUARDI, 2017).

Uma alternativa para essa questão seria a possibilidade do uso de medicamentos fitoterápicos indicados para casos de transtornos de ansiedade leves a moderados. Por consequência, o objetivo deste artigo é identificar e analisar os medicamentos fitoterápicos disponíveis dentro do Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (MFFB) para tratamento do TAG, sendo eles: *Matricaria chamomilla* L., *Passiflora incarnata* L., *Piper methysticum* G. Forst e *Valeriana officinalis* L., bem como relatar as características farmacológicas, além de demonstrar as interações medicamentosas existentes na literatura para auxiliar os profissionais farmacêuticos e de outras áreas.

## **Materiais e Métodos**

Este estudo teve como ponto de partida as plantas medicinais indicadas para tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) recomendadas pelo Ministério da Saúde (MS) contidas no MFFB. Conforme descrito na farmacopeia, foram selecionadas *Matricaria chamomilla* L., *Passiflora incarnata* L., *Piper methysticum* G. Forst e *Valeriana officinalis* L.

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com finalidade de identificar os medicamentos fitoterápicos, bem como relatar as características farmacológicas, além de demonstrar as interações medicamentosas existentes. O levantamento bibliográfico baseou-se em artigos publicados em bases de dados eletrônicas como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), bem como sites do Ministério da Saúde (MS), Organização Mundial da Saúde (OMS) e livros de psiquiatria e farmacologia, entre outros.

As seguintes palavras-chave foram usadas para a seleção do material: “medicamentos fitoterápicos”, “plantas medicinais”, “transtorno de ansiedade generalizada”. Como critérios de inclusão, selecionaram-se artigos disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês, com data de publicação de 2010 a 2022, a fim de obter informações atualizadas acerca do assunto. Já os critérios de exclusão foram textos não disponíveis por completo, com período inferior a 2010 e repetições nas bases de dados.



## Resultados e Discussão

O medo e a ansiedade são respostas naturais do organismo frente a situações as quais o ser humano se sente ameaçado. O primeiro é a resposta emocional a uma ameaça iminente real. Enquanto o segundo é a antecipação de uma ameaça futura. Os tipos de ansiedade diferem entre si devido às situações que provocam esses sentimentos (DSM-V, 2014).

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11) define como TAG quando os sintomas acentuados persistem por pelo menos, vários meses, manifestados por uma ansiedade flutuante e preocupação excessiva relacionada a eventos cotidianos, sendo acompanhados de três ou mais dos seguintes sintomas adicionais: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele; fadigabilidade; dificuldade em concentrar-se ou sensações de “branco” na mente; irritabilidade; tensão muscular; distúrbios do sono. No caso de crianças, é exigido apenas um sintoma adicional. Esse conjunto de pensamentos, sensações e sintomas interferem significativamente e causam prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas da vida do indivíduo (DSM-V, 2014).

Majoritariamente, não é possível determinar uma etiologia específica para os transtornos de ansiedade. Entendem-se como modificações estruturais e funcionais do cérebro que acontecem a partir da interação entre fatores genéticos e ambientais (BRASIL, 2022).

Os neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA), dopamina (DA), epinefrina, noradrenalina (NA), serotonina (5-HT) e peptídeos atuam na modulação e regulação do sistema defensivo. A noradrenalina atua na defesa e na ansiedade e em pacientes afetados, a regulação noradrenérgica dos receptores adrenérgicos alfa2 pré-sinápticos é deficitária, com aumentos ocasionais de atividade (BRAGA et al., 2010). O receptor serotoninérgico 5-HT<sub>1A</sub> é apontado como modulador da ansiedade nas suas formas normais e patológicas (NARDI et al., 2021). Os sistemas cerebrais de defesa são incitados por sinais de perigo através da amígdala, havendo a ativação de neurônios serotoninérgicos. Esse papel é desempenhado pela serotonina, a qual possui tanto ação inibitória quanto estimulatória. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC), exercendo assim, ação inibitória sobre neurônios serotoninérgicos. Os BZD aumentam as ações do GABA no SNC em nível pós-sináptico, intensificando a afinidade dos receptores GABA<sub>A</sub> pelo neurotransmissor GABA (BRAGA et al., 2010).

As classes farmacológicas utilizadas no tratamento do TAG são conhecidas por sua boa tolerabilidade e segurança, porém, parte delas pode apresentar reações indesejáveis como, por exemplo, náuseas, constipação intestinal, insônia, cefaleia e disfunção sexual no caso dos ISRS e IRSN (BRUTON et al., 2019). Os quais manifestados favorecem para uma baixa adesão ao tratamento farmacológico. Os BZD são seguros e de boa tolerabilidade, mas apresentam risco de dependência, fato que acelerou buscas por medicamentos fitoterápicos que não causem tantos riscos à saúde (ARAÚJO et al., 2017).



Uma alternativa viável para essa questão é o uso de fitoterápicos que apresentam indicação terapêutica para o tratamento de ansiedade. Dentro do MFFB encontra-se a camomila (*Matricaria chamomilla* L.), maracujá (*Passiflora incarnata* L.), kava-kava (*Piper methysticum* G. Forst) e valeriana (*Valeriana officinalis* L.).

## **Matricaria chamomilla L.**

A camomila pertence à família Asteraceae, conhecida por sua atividade antiespasmódica, ansiolítica, sedativa leve e anti-inflamatória. A parte utilizada são as inflorescências, onde os compostos biologicamente ativos como os flavonoides, principalmente apigenina e luteolina, cumarina (umbeliferona) e o óleo essencial (farneseno, alfa-bisabolol, óxidos de alfa-bisabolol, alfa-camazuleno, espiroéteres) se encontram e conferem as propriedades curativas da planta (BRASIL, 2016).

O seu mecanismo de ação não foi elucidado ainda, mas acredita-se que os flavonoides são responsáveis por produzir efeito ansiolítico afetando noradrenalina, dopamina, serotonina e GABA, além da hipótese de modular a função do eixo hipotálamo- hipófise adrenocortical (Amsterdam et al., 2012).

A literatura descreve interações com anticoagulantes (varfarina) podendo potencializar seus efeitos, estatinas e contraceptivos orais. Há relatos de efeitos reduzidos se administrado junto com anti-inflamatórios não esteroidais (BRASIL, 2021).

Nas flores da camomila há lactonas sesquiterpênicas, as quais podem provocar reações alérgicas em indivíduos sensíveis. Há relatos de dermatite de contato para algumas preparações de camomila. Como marcador fitoquímico tem-se a apigenina-7-glicosídeo e derivados bisabolônicos como levomenol, contemplando 4 a 24 mg de apigenina-7- glicosídeo (BRASIL, 2014).

## **Passiflora incarnata L.**

A *Passiflora incarnata* L. pertencente à família Passifloraceae, é mais conhecida popularmente por maracujá, flor da paixão, maracujazeiro. Possui ação ansiolítica e sedativa leve, as quais estudos fitoquímicos conferem-nas à presença de flavonoides e alcaloides. São utilizadas as folhas, onde os principais compostos químicos estão localizados como flavonoides C-glicosilados, isovitexina, isoorientina, apigenina, luteolina, quercetina e kaempferol. Já os alcaloides são do tipo  $\beta$ -carbolinas, harmina, harmol, harmalina, harmalol e harman (FONSECA et al., 2020).

Não é totalmente compreendido a forma de ação no organismo, sugere-se a modulação do sistema GABA, visto que os flavonoides da *Passiflora* atuam como agonistas parciais dos receptores de GABA<sub>A</sub> inibindo a captação de GABA nas sinaptossomas corticais de ratos, conferindo a atividade ansiolítica. Acredita-se que os alcaloides harmânicos interajam com receptores benzodiazepínicos e, atuem no papel de ligantes do GABA<sub>A</sub> tanto como agonistas completos quanto agonistas inversos completos (FONSECA et al., 2020).



Por conta desta interação, a passiflora intensifica os efeitos sedativos do pentobarbital e hexobarbital, aumentando o tempo de sono dos pacientes. As cumarinas presentes no fitoterápico apresentam potencial ação anticoagulante, passível de interação com varfarina. O uso concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAO) pode potencializar o efeito (BRASIL, 2016).

Dentre seus efeitos adversos relatados na literatura constam hipersensibilidade, asma ocupacional mediada por IgE e rinite. Doses altas poderão causar sonolência em excesso (BRASIL, 2016).

Segundo a Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado, o principal marcador químico do extrato é a vitexina, sendo indicada a dose diária de 30 a 120 mg de flavonoides totais expressos em vitexina (BRASIL, 2014).

## **Piper methysticum G. Forst**

*Piper methysticum* G. Forst, também conhecido como kava-kava, pertence à família Piperaceae. Atua no tratamento de estágios leves a moderados de ansiedade e insônia, em curto prazo (até oito semanas). Seus rizomas apresentam como metabólitos taninos, ácido benzóico, kavalactonas, estigmasterol, flavocaínas, pironas, tetrahydroiangonina e mucilagens (BORGES et al., 2019).

Acredita-se que a ação farmacológica desse fitoterápico é devido às kavalactonas, que modulam os canais iônicos de cloro acoplados aos receptores GABAérgicos, impossibilitando os canais de cálcio-voltagem-dependente e diminuindo as descargas neuronais através de efeito alostérico (BORGES et al., 2019).

A eficácia de álcool, barbitúricos e outros psicofármacos pode ser elevada quando administrados concomitantemente com kava-kava. Há relatos de interação com alprazolam, cimetidina e terazosina (BRASIL, 2016).

É considerado um fármaco hepatotóxico por conta de relatos na Europa de toxicidade hepática após consumo de produtos contendo *P. methysticum*. Assim, é um fitoterápico utilizado sob prescrição médica. O principal marcador é as kavalactonas, com dose diária de 60 a 210 mg de kavalactonas (BRASIL, 2014).

## **Valeriana officinalis L.**

A Valeriana pertence à família Caprifoliaceae, utilizada como sedativo moderado, hipnótico e para tratar distúrbios do sono associados à ansiedade. A parte que confere atividade sedativa e ansiolítica é a raiz, a qual abriga os principais componentes químicos monoterpênicos, sesquiterpênicos, epóxi-iridóides e valepotriatos (BRASIL, 2016).

Apresenta dois possíveis mecanismos de ação. O primeiro foi testado em animais e observado aumento de GABA na fenda sináptica através da inibição da recaptação e aumento da secreção



do neurotransmissor, podendo ser o que proporciona a atividade sedativa da planta. O segundo é configurado por altos níveis de glutamato presentes no extrato, capazes de cruzar a barreira hematoencefálica, sendo captados pelos terminais nervosos e convertidos em GABA, diminuindo, assim, a atividade do SNC (ZENI et al., 2021).

A coadministração com barbitúricos, anestésicos e benzodiazepínicos deve ser evitada pois pode aumentar os efeitos terapêuticos desses fármacos e avivar a depressão do SNC. Também não é recomendada a utilização de valeriana com álcool ou sedativos sintéticos, pela possível exacerbação dos efeitos sedativos (BRASIL, 2021).

Relatos na literatura englobam tontura, desconforto gastrointestinal, alergias de contato, cefaleia, e midríase como efeitos adversos a curto prazo. A longo prazo surge cansaço, insônia e desordens cardíacas (BRASIL, 2016). O Ministério da Saúde (2014) entende como marcador fitoquímico os ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico, com dose diária de 1 a 7,5 mg de ácido valerênico.

## Conclusão

Com este trabalho foi possível observar as indicações terapêuticas, mecanismos de ação, interações medicamentosas, efeitos adversos, compostos químicos, dosagem e marcador dos fitoterápicos disponibilizados e reconhecidos pela ANVISA dentro do Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, para o tratamento do TAG, com intuito de auxiliar profissionais farmacêuticos e de outras áreas na dispensação ou prescrição dos medicamentos fitoterápicos.

Os fitoterápicos se mostraram seguros e eficazes no tratamento de transtornos de ansiedade leves a moderados, ampliando o leque de tratamento disponível. No entanto, podem ocorrer efeitos adversos e interações medicamentosas quando administrados concomitantemente com alopáticos. O farmacêutico é o profissional que detém conhecimento de plantas medicinais e medicamentos, sendo possível de realizar a correta orientação farmacêutica destes fitoterápicos em uma dispensação ou prescrição farmacêutica. Finalmente, é interessante a realização de novos estudos a fim de validar os mecanismos de ação destes medicamentos fitoterápicos e trazer mais confiabilidade nesta área.

## Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION DSM-5. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: <<https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>>.

AMSTERDAM, Jay; SHULTS, Justine; SOELLER, Irene; et al. Chamomile (*Matricaria recutita*) May Have Antidepressant Activity in Anxious Depressed Humans -An Exploratory Study. NIH Public Access. Altern Ther Health Med, v. 18, n. 5, p. 44–49, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600408/pdf/nihms-438913.pdf>>.



ANDRADE, J.V.; PEREIRA, L. P.; VIEIRA, P. A.; SILVA, J.V.S. da.; SILVA, A. de M.; BONISSON, M. B.; CASTRO, J. V. R. de. Ansiedade: um dos problemas do século XXI. *Revista de Saúde ReAGES*, [S.l.], v. 2, n. 4, p. p. 34-39, jul. 2019. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/334414107\\_ANSIEDADE\\_UM\\_DOS\\_PROBLEMAS\\_DO\\_SECULO\\_XXI](https://www.researchgate.net/publication/334414107_ANSIEDADE_UM_DOS_PROBLEMAS_DO_SECULO_XXI)>.

ARAÚJO, F.D; et al. Tratamento transtornos de ansiedade numa perspectiva da fitoterapia. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, v. 33, n. 64, p. 95– 104, 2017. Disponível em: <<http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/83>>.

BORGES, N.B.; et al. Características farmacológicas dos fitoterápicos *Hypericum perforatum* Lineaus e *Piper methysticum* Georg Forster no tratamento de transtornos depressivos e ansiedade. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. Vol. 27, n.3, p.81-87, Jun-Ago., 2019. Disponível em:< [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805\\_073948.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805_073948.pdf)>.

BRAGA, J.E.F; et al. Ansiedade Patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. *Rev. Bras. Ciênc. Saúde*, p. 93–100, 2023. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-790710>>.

BRASIL. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico>>.

BRASIL. Instrução Normativa nº2, de 13 de maio de 2014. Publica a Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. Ministério da Saúde. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnmpf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/instrucao-normativa-in-no-2-de-13-de-maio-de-2014.pdf/view>>.

BRASIL. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2016. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnmpf/publicacoes/memento-fitoterapico-da-farmacopeia-brasileira/view>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Linhas de Cuidado - Transtornos de Ansiedade no adulto. 2022. Disponível em: <<https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/ansiedade/>>.

BRUTON, L.L.; HILAL-DANDAN, R. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. Porto Alegre: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788580556155.

CARVALHO, L.C.; et al. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. *Revista de Casos e Consultoria*, v. 12, n. 1, p. e25178–e25178, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/25178>>.

FONSECA, L.R.D.; et al. Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*, v. 2020, p. 1–18, 2020. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387951/>>.

ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Who.int. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f1712535455>>.

NARDI, Antonio E.; SILVA, Antônio G.; QUEVEDO, João. Tratado de psiquiatria da associação brasileira de psiquiatria. Porto Alegre: Grupo A, 2021. E-book. ISBN 9786558820345.

SANTOMAURO, Damian; MARIA, Ana; SHADID, Jamileh; et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, v. 398, n. 10312, p. 1700–1712, 2021. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02143-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02143-7/fulltext)>.

SARRIS, J.; PANOSSIAN, A.; SCHWEITZER, I.; et al. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *European Neuropsychopharmacology*, v.21, n.12, p. 841–860, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X1100071X?via%3Dihub>>.



WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World mental health report: transforming mental health for all. 2022. Disponível em: <[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57878/9789275327715\\_spa.pdf?sequence=5](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57878/9789275327715_spa.pdf?sequence=5)>.

ZENI, Francielle; PEREIRA, Michele; DUARTE, Dorivaldo; et al. PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS NA PROMOÇÃO À SAÚDE E NO TRASTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO DA LITERATURA DE APOIO AOS PROFISSIONAIS. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, v. 33, n. 1, p. 6–17, 2021. Disponível em: <<https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2773&path%5B%5D=pdf>>.

ZUARDI, A.W. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. *Medicina (Ribeirão Preto)*, p. 51–55, 2017. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-836668>>.