

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA
LICENCIATURA EM QUÍMICA**

FRANCIELE SILVA DE OLIVEIRA

**REVISÃO SOBRE UTILIZAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE
DIFERENTES ESPÉCIES VEGETAIS COMO TERAPIA ALTERNATIVA
NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO.**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO 2

LONDRINA

2020

FRANCIELE SILVA DE OLIVEIRA

**REVISÃO SOBRE UTILIZAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE
DIFERENTES ESPÉCIES VEGETAIS COMO TERAPIA ALTERNATIVA
NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso 2 de graduação apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso TCC 2 de Licenciatura em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, câmpus Londrina, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciada em Química.

Orientador: Dr. Fabio Vandresen

LONDRINA

2020



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Londrina
Departamento Acadêmico de Química
Coordenação de Licenciatura em Química



TERMO DE APROVAÇÃO

FRANCIELE SILVA DE OLIVEIRA

REVISÃO SOBRE UTILIZAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE DIFERENTES ESPÉCIES VEGETAIS COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO.

Trabalho de conclusão de curso apresentado no dia 04 de dezembro de 2020 como requisito para obtenção do título de Licenciada em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Londrina. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Profa. Dra. Isabel Craveiro Moreira Andrei
(UTFPR – LONDRINA)

Profa. Dra. Juliana Feijó de Souza Daniel
(UTFPR – LONDRINA)

Prof. Dr. Fabio Vandresen
(UTFPR – LONDRINA)

RESUMO

OLIVEIRA, Franciele Silva. **Revisão sobre utilização de óleos essenciais de diferentes espécies vegetais como terapia alternativa no tratamento da depressão**. 2020. 53 p. Trabalho de Conclusão de Curso de Licenciatura em Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Londrina - UTFPR, 2020.

Os produtos de origem natural são utilizados por diferentes civilizações como tratamento ou prevenção de diferentes enfermidades. Atualmente aproximadamente 30% dos fármacos utilizados advêm de forma direta ou indireta de produtos naturais. Os óleos essenciais presentes nas plantas medicinais possuem terpenóides como componentes majoritários, e dentre os terpenos os constituintes mais abundantes são os monoterpenos que se destacam por suas propriedades farmacológicas e dentre elas a atividade antidepressiva. Nesta revisão bibliográfica foi explanado sobre os métodos de extração e a utilização dos óleos essenciais de *Lavanda augustifolia*, *Salvia asclarea*, *Citrus bergamia*, *Citrus limon* e *Eugenia caryophylls* como terapia auxiliar no tratamento da depressão. Adicionalmente, obteve-se óleo essencial de cravo-da-índia utilizando a técnica de hidrodestilação, e obteve-se 4,63 g de óleo essencial (rendimento de 2,72%). A purificação foi realizada utilizando cromatografia em coluna eluída com hexano e acetato de etila e a presença do eugenol, bem como sua purificação foi confirmada utilizando cromatografia em camada delgada (CCD) e padrão de eugenol.

Palavras-chave: Terpenos. Cromatografia gasosa. Extração. Planta medicinal. Levantamento bibliográfico.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Franciele Silva. **Review of the use of essential oils from different plant species as an alternative therapy in the treatment of depression**. 2020. 53 p. Trabalho de Conclusão de Curso de Licenciatura em Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Londrina - UTFPR, 2020.

Natural products are used by different civilizations to treat or prevent different diseases. Currently, approximately 30% of the drugs used are obtained directly or indirectly from natural products. The essential oils present in medicinal plants have terpenoids as major components and among the terpenes the most abundant constituents are the monoterpenes that stand out for their pharmacological properties and among them the antidepressant activity. In this bibliographic review it was explained about the extraction methods and the use of essential oils of *Lavanda augustifolia*, *Salvia asclarea*, *Citrus bergamia*, *Citrus limon* e *Eugenia caryophylls* as an auxiliary therapy in the treatment of depression. In addition, clove essential oil was obtained using the hydrodistillation technique, and 4.63 g of essential oil was obtained (2.72% yield). Purification was performed using column chromatography eluted with hexane and ethyl acetate and the presence of eugenol, as well as its purification was confirmed by means of thin layer chromatography (TLC) and eugenol standard.

Keywords: Terpenes. Gas Chromatography. Extraction. Medicinal plant. Review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Estrutura da Fluoxetina	13
Figura 2- Estrutura do ácido acetil salicílico	14
Figura 3- Esquema de diferenciação de conceitos relativos a fitoterápicos e plantas medicinais	15
Figura 4- Metabolismo primário e sua relação com o metabolismo secundário	19
Figura 5- Biossíntese do isopreno via mevalonato	20
Figura 6- Hidrodestilação com aparelho de Clevenger	22
Figura 7- Aparelhagem de destilação por arraste a vapor d'água	23
Figura 8- Aparelhagem de destilação com água e vapor.	24
Figura 9- Extração por prensagem.....	25
Figura 10- Extração de óleo essencial	26
Figura 11- Método empregado para extração do óleo de capim-limão pelo método em micro-ondas.....	27
Figura 12- Estrutura do Limoneno.....	30
Figura 13- Estrutura do Eugenol	32
Figura 14- Estrutura do linalool e Acetato de linalila.	32
Figura 15- Sistema cromatográfico gasoso.....	35
Figura 16- Sistema de injeção.....	35
Figura 17- Injeção modo split	36
Figura 18- Representação de uma separação cromatográfica, em coluna capilar, devido à interação diferenciada entre analitos e fase estacionária (FE)	37
Figura 19- Cromatograma ilustrativo obtido com óleo essencial de <i>Syzygium aromaticum</i> por cromatografia à gás acoplada a detector por ionização de chama. 1– β -cariofileno, 2– eugenol e 3– acetato de eugenila.	38
Figura 20- Espectrômetro de massa	39
Figura 21- Exemplo de espectro de massa da molécula 2,4-dimetilhexano (massa molecular 114).....	40
Figura 22- Aparelho para hidrodestilação	40
Figura 23- Hidrolato proveniente da hidrodestilação	41
Figura 24- Destilado no funil de separação	42

Figura 25- Folha reveladora com o padrão do eugenol e a amostra da hidrodestilação	43
Figura 26-Distância percorrida pelos componentes A e B em placa delgada durante cromatografia.	43
Figura 27- Óleo essencial de cravo	44
Figura 28- Coluna cromatográfica para purificação do eugenol	45
Figura 29- Resultado da presença do eugenol na placa reveladora	46

LISTA DE TABELA

Tabela 1- Definição de plantas medicinais	14
Tabela 2- Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS	16
Tabela 3- Classificação estrutural dos terpenos.....	20
Tabela 4- Plantas selecionadas na literatura com propriedades terapêuticas	28
Tabela 5- Componentes majoritários dos óleos essenciais das plantas selecionadas	28
Tabela 6- Componentes majoritários das plantas selecionadas, com sua fórmula molecular e estrutural	28
Tabela 7- Categorias gerais de cromatografia gasosa.....	37

LISTA DE ABREVIações

ADT – Antidepressivos tricíclicos
ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBD- Canabinóide
CCD- Cromatografia em camada delgada
CG- Cromatografia Gasosa
CGAR- Cromatografia Gasosa de Alta Eficiência
DSM – Manual de Diagnóstico e Estatística
FE- Fase Estacionária
FID- Detector por ionização de chama
IMAO – Inibidor da enzima monoaminoxidase
ISO – International Standard Organization
ISRN – Inibidor seletivo da recaptção de noradrenalina
ISRS – Inibidor seletivo da recaptção de serotonina
LA – Lavandula angustifolia
MAO – Monoaminoxidase
MS- Espectrometria de Massas
NA – Noradrenalina
OE – Óleo essencial
OPAS – Orgaização Pan-Americana da Saúde
PICs- Práticas Integrativas e Complementares
PNPIC- Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
SNC – Sistema nervoso central
WHO – World Health Organization
5-HT – 5-Hidroxitriptamina / serotonina
TCA – Terapêutica Complementar Alternativa
TCD- Detector por condutividade térmica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVO	8
3. JUSTIFICATIVA	9
4. REFERENCIAL TEÓRICO	10
4.1. TRANSTORNOS MENTAIS	10
4.2. DEPRESSÃO	11
4.3. TRATAMENTO CONVENCIONAL	12
4.4. Plantas medicinais	13
4.4.1. Toxicidade Das Plantas.....	17
4.4.2. Óleos Essenciais.....	18
4.5. Processo de extração	21
4.5.1. Hidrodestilação	22
4.5.2. Destilação Por Arraste A Vapor D'água	23
4.5.3. Destilação Com Água E Vapor	24
4.5.4. Método De Extração Por Prensagem	24
4.5.5. Método De Extração Por CO ₂ Supercrítico.....	25
4.5.6. Método De Extração Por Enfleurage	25
4.5.7. Método De Extração Em Micro-Ondas	26
4.6. Principais constituintes e propriedades terapêuticas dos óleos essenciais	27
4.7. Cromatografia em fase gasosa	34
4.7.1. Espectrometria De Massa (MS).....	39
5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	40
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
REFERÊNCIAS	49

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos fitoterápicos são constituídos de substâncias bioativas presentes na planta na forma de extratos líquidos, sólidos ou extratos viscosos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1970 reconheceu o uso de plantas medicinais para fins terapêuticos. Há uma grande aceitação por parte da população na utilização das plantas medicinais, principalmente para o tratamento de doenças como a gripe, insônia, problemas digestivos e intestinais, doenças circulatórias entre outras (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

Estudos descritos na literatura comprovam a eficácia no uso terapêutico de determinadas plantas medicinais. O farmacologista americano Varro Tyler (YUNES; CALIXTO, 2001) afirma que o uso da planta *Hypericum sp*, conhecida popularmente como erva-de-são-joão, devido aos diferentes constituintes químicos que atuam em conjunto proporcionam ação terapêutica para o tratamento de depressões leves, e uma das grandes vantagens desta ação combinada é causar menos efeitos colaterais, se comparado aos medicamentos sintéticos.

As terapias alternativas podem ser definidas como práticas de promoção a saúde e prevenção de doenças, onde se utilizam basicamente recursos naturais. Nas terapias naturais pode ser utilizado óleo essencial, seja por inalação, massagem ou banhos (CRUZ; DUTRA; ARAUJO, 2012).

Visto que algumas plantas possuem relatos de utilização terapêutica, através de uma revisão na literatura foram selecionadas algumas plantas que possuem relatos de utilização como coadjuvante no tratamento de sintomas ligados à depressão. Com base nesta listagem de plantas descreve-se a sua composição química e quais os princípios ativos que atuam como antidepressores no sistema nervoso central.

2. OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica com base em informações obtidas em base de dados como SciELO, PubMed, SciFinder e Elsevier sobre espécies vegetais que apresentam óleos essenciais com propriedades antidepressivas auxiliares e que podem ser utilizadas como terapia alternativa no tratamento da depressão, e associar os seus metabólitos com a sua ação terapêutica. Entre os objetivos deste trabalho destaca-se:

- Revisar as principais metodologias utilizadas para obtenção de óleos essenciais;
- Revisar a utilização da técnica de cromatografia gasosa com a finalidade de analisar os constituintes químicos presentes nos óleos essenciais de plantas relatadas como potenciais auxiliares no tratamento da depressão;
- Listar os componentes químicos majoritários presentes nos óleos essenciais de plantas relatadas com propriedades terapêuticas antidepressoras, como também relatar de acordo com a literatura as principais moléculas responsáveis por atuar no sistema nervoso central proporcionando melhoras no quadro depressivo.
- Obter o óleo essencial de cravo por hidrodestilação e identificar através da cromatografia em camada delgada a presença do monoterpene eugenol.

3. JUSTIFICATIVA

Segundo a Organização Mundial da Saúde mais de 300 milhões de pessoas vivem com depressão, e os medicamentos antidepressivos apresentam vários efeitos colaterais (WHO, 2017). O uso terapêutico de produtos vegetais tem contribuído de forma positiva na manutenção da saúde e bem estar. Um estudo realizado por (SANTOS *et al.*, 2018) em roedores, evidenciou que os óleos essenciais de pau-rosa, macacaporanga e catinga-de-mulata que contém o monoterpeno linalol como componente majoritário, foram capazes de interagir com o sistema nervoso central (SNC) e apresentaram atividade antidepressiva devido a presença do linalol.

O óleo essencial da *Lavandula angustifolia* é composto majoritariamente pelos monoterpenos linalol e acetato de linalila. Em um estudo realizado por (LEMON, 2004) em 32 pacientes diagnosticados com depressão, foram divididos em dois grupos, um grupo teste e outro grupo controle, o grupo teste recebeu 6 massagens quinzenais com óleos essenciais de lavanda e bergamota em óleo carreador de semente de uva com duração de 40 minutos durante 12 semanas. O grupo controle também recebeu as mesmas massagens com o óleo de semente de uva porém sem os óleos essenciais. Os resultados demonstraram que o grupo teste apresentou menor nível de ansiedade e depressão, comprovando assim a atividade farmacológica e eficácia do uso terapêutico da *Lavandula angustifolia*.

Desde 2006 o Sistema Único de Saúde Brasileiro (SUS) tem incorporado ao sistema básico de saúde as Práticas Integrativas Complementares que empregam recursos terapêuticos utilizados na prevenção, e como tratamento paliativo em alguns casos de doenças crônicas. No ano de 2017, dezenove tratamentos terapêuticos eram ofertados a população pelo (SUS), e em 2018 foram ofertados mais dez Práticas Integrativas e Complementares (PICs) e entre elas a aromaterapia que utiliza óleos essenciais para promover o bem estar e saúde (BRASIL, 2018). Com isso, essa revisão bibliográfica destaca os benefícios e o potencial terapêutico dos óleos essenciais para o bem-estar e manutenção da saúde.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1. TRANSTORNOS MENTAIS

Na Grécia antiga perturbações chamadas de melancolia eram associadas a castigo dos deuses pelos comportamentos incorretos de uma pessoa. Mas por volta de 500 a.C – 100 d.C os gregos já consideravam a idéia de que as doenças da mente estariam relacionadas a disfunções corporais (TEODORO, 2010).

Hipócrates nascido no século V a.C em Cós uma ilha grega, teve uma colaboração muito importante na história da medicina, e por isso ficou conhecido como o “pai da medicina”. Hipócrates rompe com as explicações divinas e estuda as doenças de forma racional, em termos científicos, sugerindo que as doenças eram causadas por diversos fatores como a dieta, o ambiente, os hábitos e o desequilíbrio de elementos orgânicos (CORDÁS; EMILIO, 2017).

No século XXI com os avanços na medicina e o constante progresso científico, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DMS-V) define um transtorno mental como:

Um transtorno mental é uma síndrome caracterizada por perturbação clinicamente significativa na cognição, na regulação emocional ou no comportamento de um indivíduo que reflete uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos ou de desenvolvimento subjacentes ao funcionamento mental. Transtornos mentais estão frequentemente associados ao sofrimento ou incapacidades significativas que afetam atividades sociais, profissionais ou outras atividades importantes (DMS-5, 2014, p.20).

Sendo assim, o transtorno mental representa uma anormalidade em determinada função psíquica afetando os sentidos, percepções e sensações. Qualquer pessoa pode ser acometida por um transtorno mental e isso independe de sua classe social, idade, sexo ou profissão, porém há certos fatores como a violência, experiências traumáticas, o uso de substâncias entorpecentes que podem tornar um indivíduo mais vulnerável a desenvolver um transtorno mental (TOLEDO; SABROZA, 2011; VELASCO, 2011).

4.2. DEPRESSÃO

A depressão está entre as principais doenças da atualidade, porém ao contrário do que pensamos a depressão não é uma doença do século XXI. Há relatos dessa doença muito conhecida na Antiguidade como melancolia, sendo caracterizada pela falta de apetite, falta de sono, cansaço, tristeza e até mesmo desejo de morte (GONÇALES; MACHADO, 2007).

O termo depressão passou a ser utilizado por volta de 1660 para caracterizar o desânimo (GONÇALES; MACHADO, 2007). Segundo o relatório de 2017 da Organização Mundial da Saúde estima-se que aproximadamente 322 milhões de pessoas no mundo estejam vivendo com depressão (WHO, 2017).

A depressão é caracterizada pela presença de sintomas psicoemocionais e somáticos e classificada como um transtorno mental do humor. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais classifica nove sintomas como preponderantes no transtorno depressivo, os sintomas são: humor deprimido, acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou na maioria das atividades, perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta, ou redução ou aumento de apetite cotidianamente, insônia ou hipersonia quase que diariamente, agitação ou retardo psicomotor sucessivamente, fadiga ou perda de energia quase todos os dias, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada frequentemente, capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase que diariamente, e pensamentos recorrentes de morte (DMS-5, 2014).

Para estabelecer o diagnóstico da depressão é necessária a presença de cinco entre os nove sintomas descritos acima, sendo que um dos cinco sintomas deve ser obrigatoriamente humor deprimido ou acentuada diminuição do interesse em todas ou quase todas as atividades, os sintomas devem persistir por no mínimo duas semanas, caracterizando assim uma pessoa com transtorno depressivo. O episódio depressivo pode ser caracterizado como leve, moderado ou grave, sendo definido de acordo com a intensidade dos sintomas (DMS-5, 2014).

4.3. TRATAMENTO CONVENCIONAL

Estudos demonstram que o desencadeamento da depressão ocorre em função de múltiplos fatores, e isso varia de pessoa para pessoa. Fatores como hereditariedade, experiências traumáticas, uso de substâncias entorpecentes podem influenciar no desencadeamento da depressão (VELASCO, 2011).

Os primeiros fármacos antidepressivos foram descobertos na década de 1950, onde a indústria farmacêutica com o objetivo de melhorar os fármacos anti-alérgicos verificaram através de observações clínicas e constataram que a utilização da imipramina, um fármaco benzodiazepínico, conferia melhoras no humor de pessoas deprimidas. Posteriormente na busca de tratamento para a tuberculose descobriu-se que a iproniazida proporcionava melhoras no humor de pacientes tuberculosos com sintomas de depressão (TEODORO, 2010).

A classificação dos antidepressivos pode ser feita de acordo com sua propriedade farmacológica e estruturas químicas. Os primeiros medicamentos antidepressivos foram os inibidores não seletivos de recaptura de monoaminas (ADT's) e inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Após isso surgiram medicamentos mais seletivos como os inibidores seletivos de recaptura de serotonina (ISRS), inibidores seletivos de recaptura de 5-HT/ NE (ISRSN), inibidores de recaptura de 5-HT e antagonistas ALFA-2 (IRSA), estimulantes de 5-HT (ERS), inibidores seletivos da recaptura de NE (ISRN), inibidores seletivos de recaptura de DA (ISRD), e antagonistas de alfa-2 adrenoceptores. O mecanismo de ação dos medicamentos antidepressivos atua diretamente no sistema nervoso central fazendo com que haja um aumento na concentração de neurotransmissores que melhoram o humor. Apesar da grande evolução em relação à resposta terapêutica dos medicamentos antidepressivos, são muitos os efeitos colaterais que variam de acordo com o organismo da pessoa e a dose administrada. Entre os efeitos colaterais mais recorrentes estão dor de cabeça, tontura, taquicardia, boca seca, sonolência, tremor, ganho de peso, sudorese excessiva, diarreia e constipação intestinal (MORENO; MORENO; SOARES, 1999).

A escolha de um fármaco antidepressivo é realizada de acordo com as características da depressão, efeito colateral risco de suicídio, terapia concomitante,

tolerabilidade, entre outros distúrbios clínicos. Os antidepressivos que tem apresentado alta eficiência no tratamento da depressão são os fármacos inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS). Estes fármacos agem inibindo de maneira potente e seletiva a recaptação de 5-HT e assim aumentam a concentração de serotonina, e por serem mais seletivos há uma diminuição significativa dos efeitos colaterais no organismo humano. Os fármacos (ISRS) apresentam poucos problemas de tolerabilidade e assim efeitos colaterais reduzidos no organismo, do qual fazem parte a paroxetina, sertralina, citalopram, fluvoxamina e fluoxetina. Dentre eles pode-se destacar a fluoxetina (Figura 1) por ser um antidepressivo muito seletivo que inibe a recaptação de 5-HT e apresenta toxicidade mínima (SOUZA, 1999).

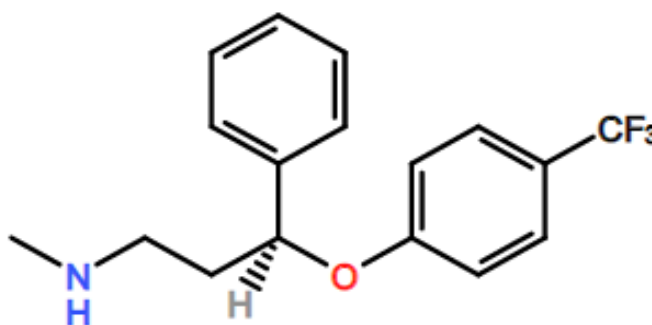


Figura 1- Estrutura da Fluoxetina
Fonte: Próprio autor

4.4. PLANTAS MEDICINAIS

Desde o início da humanidade a natureza foi à primeira fonte de remédio utilizada pelo homem, que através das plantas medicinais obteve os primeiros recursos terapêuticos (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

No século XIX os químicos se empenharam em determinar a estrutura de compostos ativos presentes em plantas utilizadas pelo uso popular, proporcionando que alguns fármacos usados na terapêutica atual fossem descobertos, entre eles temos a morfina que foi isolada em 1803 por Seturner da planta *Papaver somniferum*. Da mesma planta em 1932 Robiquet isolou a codeína, onde ambas as substâncias apresentam propriedades analgésicas. No ano de 1948 da mesma planta a empresa alemã Merck isolou a papaverina que veio a ser um fármaco muito

utilizado como vasodilatador e no tratamento de impotência. Os cientistas franceses Pelletier e Caventou no ano de 1877 isolaram da planta *Cinchona calisaya* utilizada como antimalárica, tendo como seu principal princípio ativo a quinina. Da planta *Salix alba* em 1928 Buchner isolou a salicina (Figura 2), que posteriormente o químico Felix Hoffmann em 1898 sintetizou um composto de caráter menos ácido, o ácido acetil salicílico (AAS) o analgésico mais vendido no mundo (YUNES; CALIXTO, 2001).

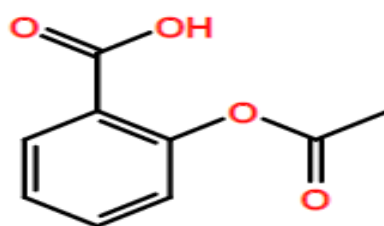


Figura 2- Estrutura do ácido acetil salicílico
Fonte: Próprio autor

As plantas de maneira geral sempre tiveram uma grande importância na área medicinal, e atualmente em torno de 30% dos fármacos consumidos provém direta ou indiretamente de produtos naturais, em especial plantas superiores, plantas que produzem frutos que podem servir como fonte alimentícia. Produtos naturais são substâncias químicas proveniente de seres vivos, sejam eles vegetais ou animais, com atividade biológica. As plantas medicinais são espécies vegetais que possuem em sua composição ativos com propriedades terapêuticas. Na Tabela 1 estão as definições da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre planta medicinal (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

Tabela 1- Definição de plantas medicinais

OMS	Espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou patológico), ou como fonte de fármacos e de seus precursores.
ANVISA	Planta capaz de tratar ou curar doenças.

Fonte: (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017)

Em 2006 no Brasil foi criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), que tem como objetivo implementar tratamentos alternativos a medicina baseada em evidências, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), e no mesmo ano algumas Práticas Integrativas Complementares (PICs) que empregam recursos terapêuticos utilizados na prevenção e tratamento de algumas doenças e dentre elas a depressão foram ofertados pelo Sistema Único de Saúde. Foram incorporadas ao sistema básico de saúde cinco práticas integrativas: a acupuntura, homeopatia, antroposofia, termalismo e a fitoterapia (BRASIL,2020). Os fitoterápicos são medicamentos obtido através das plantas medicinais, sem o uso de substâncias ativas isoladas como na Figura 3 (BRASIL, 2018; MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

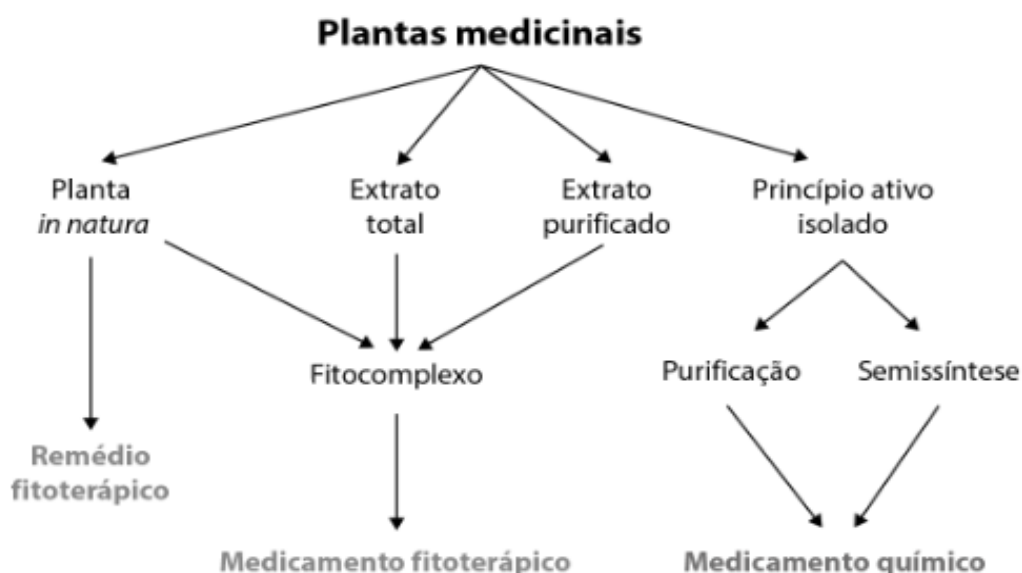


Figura 3- Esquema de diferenciação de conceitos relativos a fitoterápicos e plantas medicinais
 Fonte: Adaptado de MONTEIRO; BRANDELLI (2017)

No ano de 2017 foram incorporadas 14 práticas integrativas, em 2018 outros 10 tratamentos alternativos foram incluídos no sistema básico de saúde, e dentre eles a aromaterapia, que utiliza os óleos essenciais obtido de plantas para a manutenção da saúde. O Ministério da Saúde possui atualmente 71 plantas medicinais cadastradas Tabela 2, que podem ser usadas como medicamento pelo Sistema Único de Saúde (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

Tabela 2- Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS

Espécies vegetais			
1	<i>Achillea millefolium</i>	37	<i>Lippia sidoides</i>
2	<i>Allium sativum</i>	38	<i>Malva sylvestris</i>
3	<i>Aloe</i> spp* (<i>A. vera</i> ou <i>A. barbadensis</i>)	39	<i>Maytenus</i> spp* (<i>M. aquifolium</i> ou <i>M. ilicifolia</i>)
4	<i>Alpinia</i> spp* (<i>A. zerumbet</i> ou <i>A. speciosa</i>)	40	<i>Mentha pulegium</i>
5	<i>Anacardium occidentale</i>	41	<i>Mentha</i> spp* (<i>M. crispa</i> , <i>M. piperita</i> ou <i>M. villosa</i>)
6	<i>Ananas comosus</i>	42	<i>Mikania</i> spp* (<i>M. glomerata</i> ou <i>M. laevigata</i>)
7	<i>Apuleia ferrea</i> = <i>Caesalpinia ferrea</i> *	43	<i>Momordica charantia</i>
8	<i>Arrabidaea chica</i>	44	<i>Morus</i> sp*
9	<i>Artemisia absinthium</i>	45	<i>Ocimum gratissimum</i>
10	<i>Baccharis trimera</i>	46	<i>Orbignya speciosa</i>
11	<i>Bauhinia</i> spp* (<i>B. affinis</i> , <i>B. forficata</i> ou <i>B. variegata</i>)	47	<i>Passiflora</i> spp* (<i>P. alata</i> , <i>P. edulis</i> ou <i>P. incarnata</i>)
12	<i>Bidens pilosa</i>	48	<i>Persea</i> spp* (<i>P. gratissima</i> ou <i>P. americana</i>)
13	<i>Calendula officinalis</i>	49	<i>Petroselinum sativum</i>
14	<i>Carapa guianensis</i>	50	<i>Phyllanthus</i> spp* (<i>P. amarus</i> , <i>P. niruri</i> , <i>P. tenellus</i> e <i>P. urinaria</i>)
15	<i>Casearia sylvestris</i>	51	<i>Plantago major</i>
16	<i>Chamomilla recutita</i> = <i>Matricaria chamomilla</i> = <i>Matricaria recutita</i>	52	<i>Plectranthus barbatus</i> = <i>Coleus barbatus</i>
17	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	53	<i>Polygonum</i> spp* (<i>P. acre</i> ou <i>P. hydropiperoides</i>)
18	<i>Copaifera</i> spp*	54	<i>Portulaca pilosa</i>
19	<i>Cordia</i> spp* (<i>C. curassavica</i> ou <i>C. verbenacea</i>)*	55	<i>Psidium guajava</i>
20	<i>Costus</i> spp* (<i>C. scaber</i> ou <i>C. spicatus</i>)	56	<i>Punica granatum</i>
21	<i>Croton</i> spp (<i>C. cajucara</i> ou <i>C. zehntneri</i>)	57	<i>Rhamnus purshiana</i>
22	<i>Curcuma longa</i>	58	<i>Ruta graveolens</i>
23	<i>Cynara scolymus</i>	59	<i>Salix alba</i>
24	<i>Dalbergia subcymosa</i>	60	<i>Schinus terebinthifolius</i> = <i>Schinus aroeira</i>
25	<i>Eleutherine plicata</i>	61	<i>Solanum paniculatum</i>
26	<i>Equisetum arvense</i>	62	<i>Solidago microglossa</i>
27	<i>Erythrina mulungu</i>	63	<i>Stryphnodendron adstringens</i> = <i>Stryphnodendron barbatimam</i>
28	<i>Eucalyptus globulus</i>	64	<i>Syzygium</i> spp* (<i>S. jambolanum</i> ou <i>S. cumini</i>)
29	<i>Eugenia uniflora</i> ou <i>Myrtus brasiliiana</i> *	65	<i>Tabebuia avellanedeae</i>

30	<i>Foeniculum vulgare</i>	66	<i>Tagetes minuta</i>
31	<i>Glycine max</i>	67	<i>Trifolium pratense</i>
32	<i>Harpagophytum procumbens</i>	68	<i>Uncaria tomentosa</i>
33	<i>Jatropha gossypifolia</i>	69	<i>Vernonia condensata</i>
34	<i>Justicia pectoralis</i>	70	<i>Vernonia spp*</i> (<i>V. ruficoma</i> ou <i>V. polyanthes</i>)
35	<i>Kalanchoe pinnata</i> = <i>Bryophyllum calycinum*</i>	71	<i>Zingiber officinale</i>
36	<i>Lamium album</i>		

Fonte: (BRASIL, 2014)

4.4.1. Toxicidade Das Plantas

Em meados do século XX, o uso de plantas medicinais no cuidado com o bem-estar físico começou a ser vinculado como uma forma natural no sentido de não causar danos à saúde. Nos dias de hoje ainda existe essa idéia de que se um produto é natural ele não causa efeitos colaterais para o organismo. Porém pesquisas atuais tem apresentado resultados que comprovam os efeitos tóxicos que podem ocorrer devido ao uso de metabólitos secundários de plantas . Muitos fatores podem influenciar a toxidez de uma planta, tanto a variação genética, como o ambiente e tipo de solo em que a planta é cultivada podem desencadear uma produção de metabólitos secundários tóxicos. Grande parte das plantas possuem maior concentração de ativos tóxicos durante a sua fase de desenvolvimento, pois a planta para se proteger do meio externo aumenta suas defesas químicas (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017).

Para avaliar a toxicidade de uma planta são realizados ensaios farmacológicos pré-clínicos. Em um estudo com a planta *Papaver rhoeas*, mais conhecida como papoula, avaliou a administração do extrato alcoólico e aquoso via intraperitoneal em ratos, constatando alguns efeitos tóxicos como redução do comportamento locomotor, exploratório e postural (MENDIETA, *et al.*,2014) .

4.4.2. Óleos Essenciais

Os óleos essenciais são compostos naturais, uma mistura de substâncias voláteis, aromáticas e extremamente concentradas, obtidas de vegetais (MACHADO; JUNIOR, 2011). De acordo com a International Standard Organization (ISO) os óleos essenciais são obtidos de partes das plantas pela destilação por arraste com vapor d'água, como também por expressão dos pericarpos de frutos cítricos (SIMÕES *et al.*, 2010). O termo óleo essencial foi introduzido pelo médico suíço Paracelso durante a Renascença. Essa denominação provém das características físico-químicas desses compostos que são normalmente líquidos, na temperatura ambiente apresentam aparência oleosa, manifestam aroma intenso, são solúveis em solventes orgânicos apolares e por isso também são chamados de óleos etéreos (MACHADO; JUNIOR, 2011; SIMÕES *et al.*, 2010).

Esses compostos consistem do metabolismo secundário das plantas (Figura 4), produzido para a defesa do vegetal, e podem ser obtidos de diversas partes da planta como raízes, casca, folhas, flores, semente, caule, fruto e dependendo da espécie de toda a planta (SANTOS, 2017; ANDREI; DEL COMUNE, 2005).

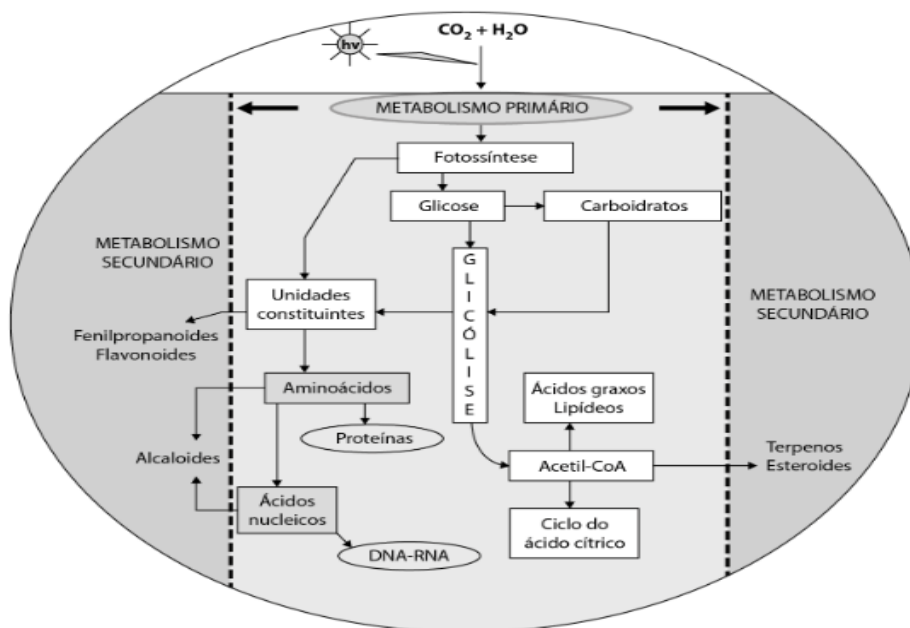


Figura 4- Metabolismo primário e sua relação com o metabolismo secundário

Fonte: (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017)

Os metabólitos secundários são divididos em três grandes grupos: terpenos, compostos fenólicos e alcalóides. O nome terpenóide ou terpeno assim se originou porque as primeiras substâncias da classe foram isoladas da terebentina, uma substância destilada a partir da resina de coníferas. Quando o terpeno contém o átomo de oxigênio ele é denominado de terpenóide, e pode apresentar diferentes grupos funcionais. Quimicamente os terpenos podem ser definidos como hidrocarbonetos insaturados e saturados, e se originam de unidades do isopreno, unidades básicas formadora de terpenos, que por sua vez origina-se a partir do ácido mevalônico (Figura 5). Os óleos essenciais são quimicamente compostos por terpenóides, e fenilpropanóides, que possuem ao menos um anel aromático onde no mínimo um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017; VIZZOTO; KROLOW; WEBER, 2010; FELIPE; BICAS, 2017).

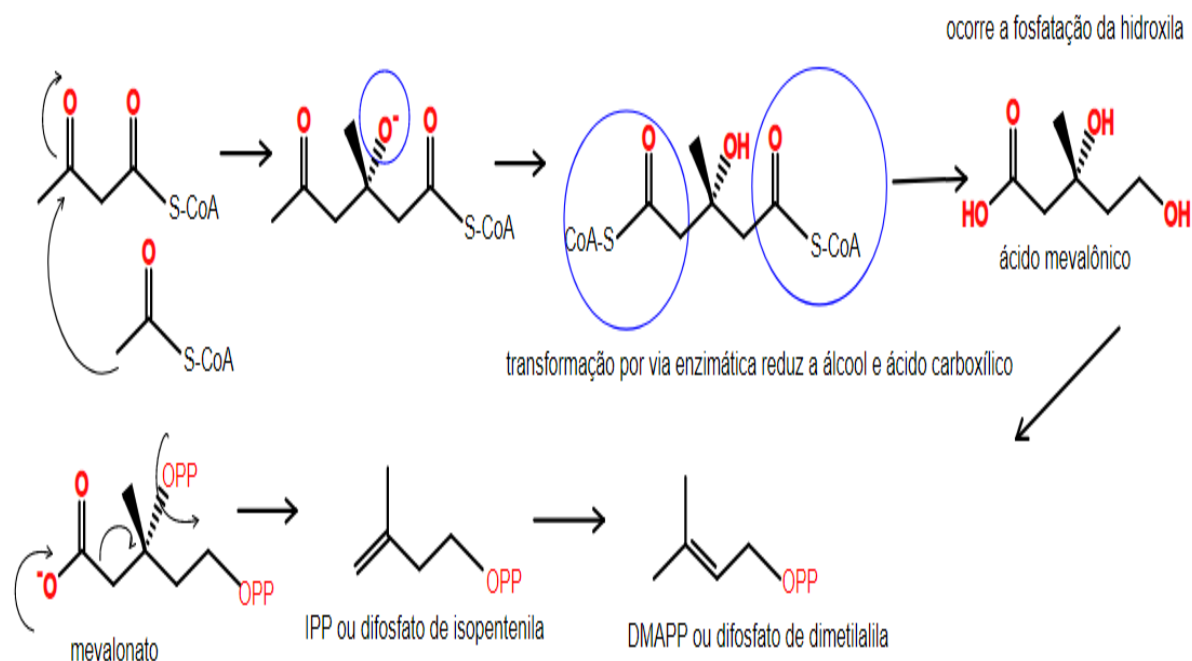


Figura 5- Biossíntese do isopreno via mevalonato
 Fonte: Adaptado de DEWICK (2002)

Os compostos terpênicos estão presentes em uma grande variedade de substâncias vegetais, onde os monoterpenos e sesquiterpenos compõem cerca de 90% dos óleos voláteis, e são classificados de acordo com as unidades de isopreno que o compõem Tabela 3. Dentre os terpenos mais preponderantes nos óleos essenciais, estão os monoterpenos (C10) constituídos de duas unidades isoprênicas, os sesquiterpenos (C15) que contém três unidades isoprênicas (SIMÕES *et al.*, 2010). Os compostos presentes nos óleos essenciais se apresentam em diferentes concentrações sendo o componente majoritário o composto em maior quantidade, e os compostos em baixíssimas quantidades são denominados traços (SIMÕES *et al.*, 2010).

Tabela 3- Classificação estrutural dos terpenos

Classe	Número de átomos de carbono
Hemiterpenos	5

Monoterpenos	10
Sesquiterpenos	15
Diterpenos	20
Sesterterpenos	25
Triterpenos	30

Fonte: Adaptado de MONTEIRO; BRANDELLI (2017)

4.5. PROCESSO DE EXTRAÇÃO

O médico e filósofo Avicena foi quem elaborou a água-de-rosas extraíndo o óleo essencial da *Rosa centifolia*, dessa forma ele criou o processo de destilação. Os métodos de extração podem variar de acordo com a localização do óleo presente na planta (SIMÕES *et al.*, 2010; ANDREI; DEL COMUNE, 2005).

As plantas medicinais com potenciais terapêuticos revisadas na literatura no presente trabalho foram do gênero *Citrus* onde a parte da planta utilizada para extração foi a casca, a outra espécie foi do gênero *Salvia* sendo utilizada a erva para extração, da planta do gênero *Syzygium* a extração foi feita das folhas, e do gênero *Lavandula* foram utilizadas as flores. Há diferenças entre a destilação de misturas miscíveis e imiscíveis. Quando dois líquidos A e B são miscíveis entre si formam uma solução ideal que segue a Lei de Raoult, que estabelece que a pressão parcial do vapor do componente A na solução (P_A) é igual a pressão de vapor de A puro (P°_A) multiplicando este valor pela fração molar (N_A) do componente A (ENGEL, R.G *et al.*,2012). Assim como explicitado logo abaixo:

$$P_{total} = P^{\circ}_A \times N_A + P^{\circ}_B \times N_B \text{ onde;}$$

$$N_{A \text{ (vapor)}} = P_A / P_{total}$$

$$N_{B \text{ (vapor)}} = P_B / P_{total}$$

Quando dois líquidos imiscíveis são misturados, cada um deles exerce sua própria pressão de vapor, fazendo com que a fração molar não seja utilizada porque os compostos não são miscíveis. Assim, as pressões de vapor dos líquidos puros

P°_A e P°_B são somadas a uma determinada temperatura, obtendo a pressão total sobre a mistura. Assim como explicitado logo abaixo:

$$P_{\text{total}} = P^{\circ}_A + P^{\circ}_B$$

Misturas de líquidos imiscíveis entram em ebulição a uma temperatura menor, isto ocorre devido a extrema incompatibilidade entre os líquidos, fazendo com que a pressão de vapor combinada seja maior do que a Lei de Raoult prevê, assim pressões de vapor maiores, quando combinadas faz com que o ponto de ebulição para a mistura seja menor que o de cada componente individual (ENGEL, R.G *et al.*,2012). O processo de destilação com água/ vapor se baseia na separação dos componentes de uma mistura devido à diferença de pressão de vapor, e pode ser dividido em três técnicas: hidrodestilação, destilação por arraste a vapor e água e destilação por arraste a vapor (BUSATO *et al.*, 2014).

4.5.1. Hidrodestilação

Na hidrodestilação ou coobação o material vegetal a ser destilado é mantido em contato com a água em ebulição no balão de destilação, a farmacopéia recomenda para este tipo de destilação o aparelho Clevenger (Figura 6). Nesta técnica quanto maior o tempo de destilação menor será a qualidade do OE pois podem conter componentes sensíveis a hidrólise.

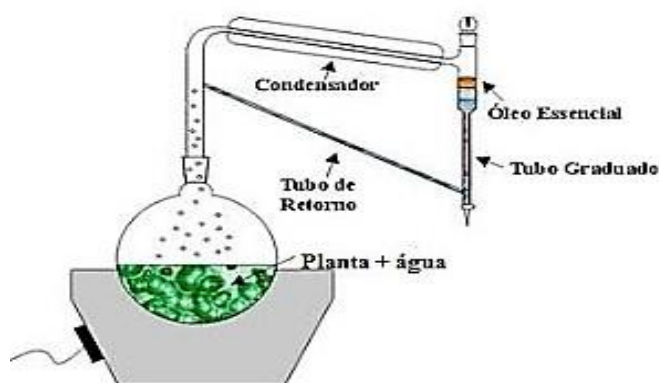


Figura 6- Hidrodestilação com aparelho de Clevenger
Fonte: (aromasvitais.blogspot.com)

4.5.2. Destilação Por Arraste A Vapor D'água

O método de extração de óleos essenciais mais utilizado é a destilação por arraste a vapor d'água. Na destilação a vapor, o vapor produzido pela água aquecida no kitassato é inserido no balão de destilação que contém o vegetal para extração do óleo essencial, assim a água não fica contida no balão de destilação (Figura 7). Esse processo de destilação por arraste a vapor fundamenta-se na diferença de solubilidade dos compostos presentes na planta no vapor d'água, assim quando a corrente de vapor d'água passa pela planta aromática arrasta os componentes voláteis para o condensador onde ocorre uma perda de calor e em seguida ocorre a condensação que é a transformação física do estado de vapor para o estado líquido, assim a mistura é recolhida e pode ser separada por diferença de densidade (TRANCOSO *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2004).

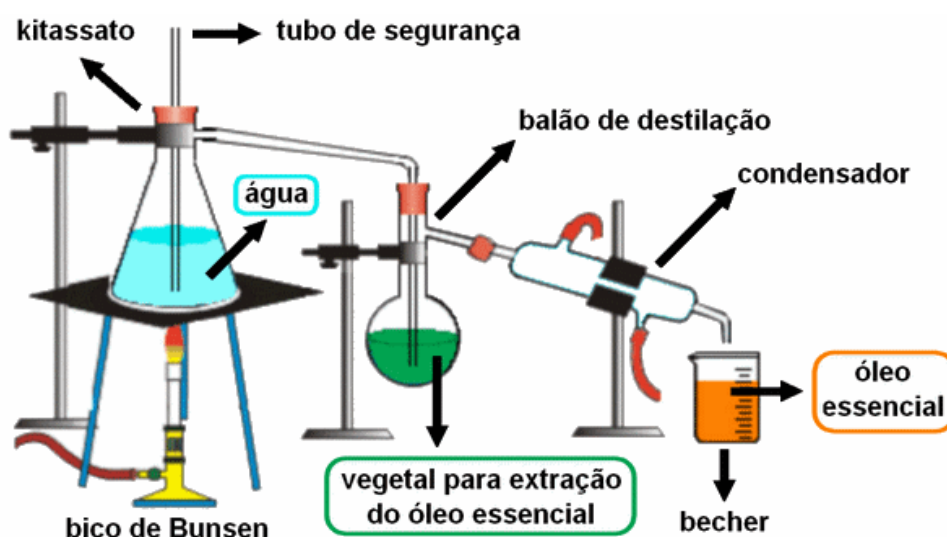


Figura 7- Aparelhagem de destilação por arraste a vapor d'água
Fonte: (TRANCOSO, M.D *et al.*, 2013)

4.5.3. Destilação Com Água E Vapor

Na destilação com água e vapor (Figura 8), a planta que será submetida a extração é apoiada sobre uma placa perfurada e posicionada logo acima do fundo do destilador sem que ocorra contato com a água apenas com o vapor (SANTOS *et al.*, 2004).

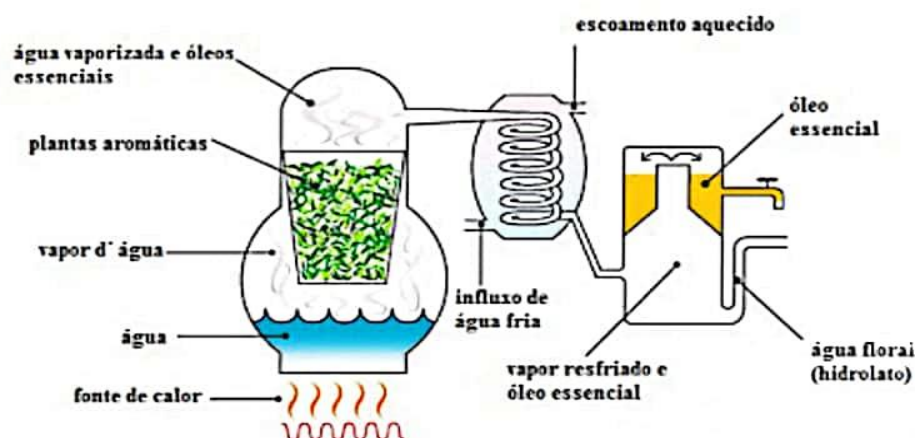


Figura 8- Aparelhagem de destilação com água e vapor.
Fonte: (ecycle.com.br)

4.5.4. Método De Extração Por Prensagem

São utilizados também outros métodos para extração de óleo essencial (OE), entre eles temos o método de Prensagem ou expressão (Figura 9), que normalmente é utilizado para frutos cítricos, onde o pericarpo é prensado e o óleo essencial é separado por processo de destilação fracionada ou centrifugação (SANTOS *et al.*, 2004).



Figura 9- Extração por prensagem
Fonte: (AZAMBUJA,2017)

4.5.5. Método De Extração Por CO₂ Supercrítico

Outro método muito utilizado é a Extração por CO₂ supercrítico, que consiste em liquefazer o CO₂, e depois aquecê-lo a uma temperatura acima de 31°C fazendo com que sua capacidade de dissolução seja elevada como a de um líquido, assim é feito o processo de extração e após, elimina-se totalmente o CO₂ fazendo com que ele retorne ao estado gasoso, é uma técnica que não deixa resíduo, é possível recuperar o solvente supercrítico e permite o processamento de materiais em baixas temperaturas (SIMÕES *et al.*, 2010; WOLFFENBUTTEL, 2014).

4.5.6. Método De Extração Por Enfleurage

A Enfleurage é um método comumente utilizado para extrair óleo essencial de pétalas de flores (Figura 10), onde as pétalas são depositadas sobre uma fina camada de gordura, este processo é repetido várias vezes até a saturação total da

placa de gordura, que posteriormente é tratada com álcool e destilado assim obtendo o óleo essencial.



Figura 10- Extração de óleo essencial
Fonte: (AZAMBUJA,2017)

4.5.7. Método De Extração Em Micro-Ondas

Uma nova metodologia de extração de óleo essencial de capim-limão proposto por BOUKHATEM e colaboradores (2020) utilizou extração em micro-ondas sem solvente (Figura 11) e comparou os resultados com hidrodestilação convencional. As grandes vantagens da utilização deste método consiste na diminuição da quantidade de solventes, rapidez (em torno de 15 minutos) e melhoria na extração do óleo. Folhas do material são colocadas em um frasco de fundo chato conectado a um aparelho tipo Clevenger e aquecido usando uma potência fixa de 250 W por 20 minutos sem adicionar qualquer solvente. Durante o processo de irradiação de micro-ondas, o vapor passa pelo condensador fora da cavidade de micro-ondas. A interação direta dos micro-ondas com água contida no material vegetal fresco favorece a liberação do óleo essencial preso dentro das células dos

tecidos vegetais. Um sistema de resfriamento fora da cavidade de micro-ondas condensa o destilado continuamente.

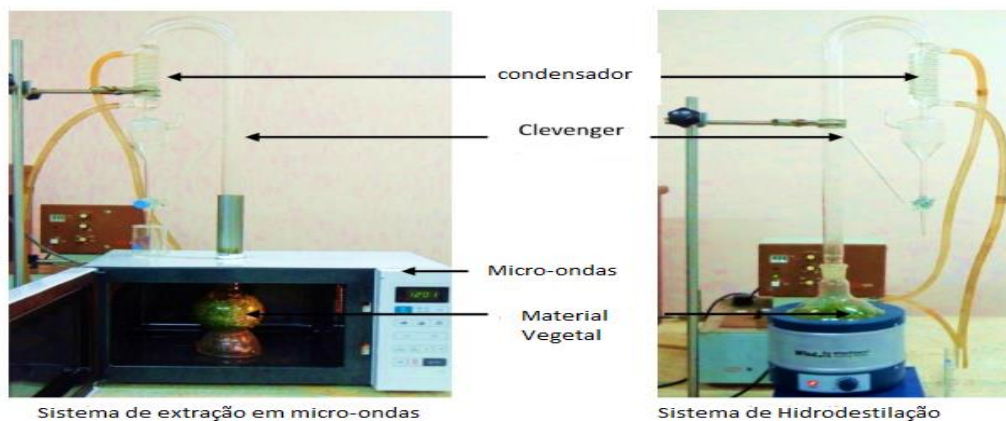


Figura 11- Método empregado para extração do óleo de capim-limão pelo método em micro-ondas

Fonte: (BOUKHATEM, 2020)

4.6. PRINCIPAIS CONSTITUINTES E PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Devido a sua lipofilicidade, ou seja, a afinidade em dissolverem-se em lipídios, os óleos essenciais atravessam a barreira hematoencefálica interagindo com o sistema nervoso central. Dessa forma quando os óleos essenciais são inalados as moléculas são absorvidas pela mucosa ativam os nervos olfativos que interagem com o sistema nervoso central estimulando o sistema límbico trazendo os benefícios terapêuticos por atuar em processos crônicos como ansiedade ou depressão proporcionando assim bem estar físico mental e emocional (SANTOS, 2017; FERREIRA, 2010). Os monoterpenos e sesquiterpenos estão presentes em muitos vegetais, compondo cerca de 90% dos óleos voláteis (SIMÕES *et al.*, 2010). Outras moléculas como os alcoóis, aldeídos, ésteres, óxidos, cetonas, fenóis, ácidos orgânicos, compostos orgânicos nitrogenados e sulfurados também se fazem presentes na composição química dos óleos essenciais (SIMÕES *et al.*, 2010).

Nesta revisão bibliográfica foram selecionadas através da literatura cinco plantas medicinais contidas na Tabela 4, que atuam no sistema nervoso central com potencial terapêutico antidepressor.

Entre os cinco óleos essenciais selecionados, dois deles (*Citrus bergamia* e *Citrus limon*) apresentam como componente majoritário o monoterpeno limoneno, a

Lavandula angustifolia e a *Salvia sclarea* tem como constituinte majoritário o acetato de linalila, e a planta *Eugenia caryophylls* apresenta o Eugenol como principal constituinte. Na Tabela 5 contém os três componentes majoritários mais abundantes presente em cada óleo essencial das plantas selecionadas através da literatura, e na Tabela 6 a estrutura e classificação dos componentes majoritários dos óleos essenciais desta revisão.

Tabela 4- Plantas selecionadas na literatura com propriedades terapêuticas

Óleos Essenciais	Nomenclatura Botânica	Constituinte majoritário
OE LAVANDA	<i>Lavandula angustifolia</i>	Acetato Linalila 40,6%
OE SÁLVIA ESCLARÉIA	<i>Salvia sclarea</i>	Acetato Linalila 56,3%
OE BERGAMOTA	<i>Citrus bergamia</i>	Limoneno 38,4%
OE LIMÃO SICILIANO	<i>Citrus limon</i>	Limoneno 73,6%
OE CRAVO	<i>Eugenia caryophylls</i>	Eugenol 86,7%

Fonte: harmoniearomaterapia.com.br

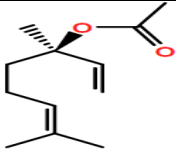
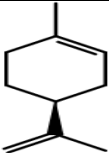
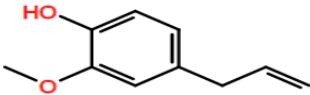
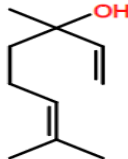
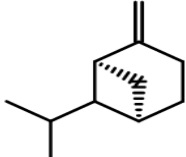
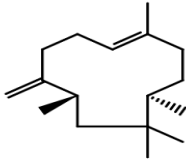
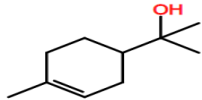
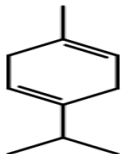
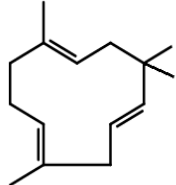
Tabela 5- Componentes majoritários dos óleos essenciais das plantas selecionadas

Óleo Essencial	1ºconstituente	2ºconstituente	3ºconstituente
LAVANDA	ACETATO LINALILA 40,6%	LINALOOL 36,7%	β- CARIOFILENO 3,3%
SÁLVIA ESCLARÉIA	ACETATO LINALILA 56,3%	LINALOOL 27,2%	α- TERPINEOL 3,7%
BERGAMOTA	LIMONENO 38,4%	ACETATO LINALILA 30,8%	LINALOOL 13%
LIMÃO SICILIANO	LIMONENO 73,6%	β- PINENO 9,2%	γ- TERPINENO 8,2%
CRAVO	EUGENOL 86,7%	β- CARIOFILENO 10,5%	HUMULENO 1,4%

Fonte: harmoniearomaterapia.com.br

Tabela 6- Componentes majoritários das plantas selecionadas, com sua fórmula molecular e estrutural

Composto químico, sua fórmula molecular e classificação	Fórmula estrutural linear
---	---------------------------

ACETATO LINALILA (C ₁₂ H ₂₀ O ₂) / ÉSTER MONOTERPENÓIDE	
LIMONENO (C ₁₀ H ₁₆) / MONOTERPENO	
EUGENOL (C ₁₀ H ₁₂ O ₂) / FENOL MONOTERPENÓIDE	
LINALOOL (C ₁₀ H ₁₆ O) / MONOTERPENÓIDE	
β- PINENO (C ₁₀ H ₁₆) / MONOTERPENO	
β- CARIOFILENO (C ₁₅ H ₂₄) / SESQUITERPENO	
α- TERPINEOL (C ₁₀ H ₁₆ O) / MONOTERPENÓIDE	
γ- TERPINENO (C ₁₀ H ₁₆) / MONOTERPENO	
HUMULENO (C ₁₅ H ₂₄) / SESQUITERPENO	

Fonte: harmoniearomaterapia.com.br

O limoneno (Figura 12) é o segundo monoterpeneo mais distriuído na natureza, atrás apenas do α -pineno. É encontrado principalmente em frutas cítricas, mas também em zimbro, hortelã, sálvia e cardamomo. Devido a seu odor cítrico pode ser revigorante e edificante, o que faz sentido já que limoneno possui atividade

ansiolítica. Um estudo realizado por (KOMIYA *et al.* 2006) relatou que o óleo essencial extraído do limão aumentou os níveis de serotonina na região do córtex pré-frontal do cérebro, e aumentou os níveis de dopamina no hipocampo. O córtex pré-frontal está envolvido em comportamentos como planejamento, tomada de decisão e personalidade. A dopamina está associada principalmente ao comportamento mediador baseado em recompensas. Um estudo sobre a eficácia do limoneno como antidepressivo investigou que simplesmente inalar um vapor cítrico perfumado teria um efeito benéfico em pacientes hospitalizados para depressão (KOMORI *et al.*, 1995). Nove dos doze pacientes reduziram suas doses de antidepressivos após a inalação de limoneno. A redução e normalização tanto do cortisol urinário quanto da dopamina foram medidas em comparação com os pacientes que só dosaram com medicamentos antidepressivos.

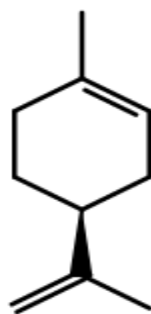


Figura 12- Estrutura do Limoneno
Fonte: Próprio autor (2020)

Um estudo realizado por (PICCINELLI *et al.*, 2015) mostrou efeitos antidepressivo e antihiperálgicos de limoneno no modelo de lesão nervosa poupada (SNI) de dor neuropática em ratos. Neste estudo, os ratos foram tratados por até 15 dias com limoneno e os resultados demonstraram atividade antihiperálgica na hiperálgia mecânica induzida pelo SNI, bem como diminuiu comportamento depressivo. No entanto, não foi capaz de impedir a sensibilidade a um estímulo frio em 10 e 15 dias após o SNI e nem mesmo alterar a atividade de locomoção avaliada em teste de campo aberto em ratos. Limoneno também mostrou um potencial efeito anti-estresse em um estudo realizado por (d'ALESSIO *et al.*, 2014). A administração de doses de $100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de limoneno em camundongos mostrou que este monoterpene tinha efeitos anti-demência e previne o prejuízo de memória induzido por psicoolamina (ZHOU *et al.*, 2009).

O eugenol (Figura 13) é um constituinte fenólico encontrado como componente majoritário no óleo essencial de cravo. Nos estudos realizados por (IRIE *et al.*, 2004) com 50 camundongos onde para um grupo foi administrado imipramina e para outro grupo foi administrado eugenol na água, puderam comprovar que o eugenol presente como componente majoritário no óleo essencial da *Eugenia caryophylls* tem atividade semelhante a imipramina um antidepressivo. Em trabalho realizado por (TAO *et al.*, 2005), mostrou que o eugenol possui capacidade de proteger células neuronais com efeito citotóxico dos peptídeos β -amilóides em culturas celulares e apresentou atividade antidepressiva em camundongos. Além disso, o eugenol inibiu a monoamina oxidase A e B (MAOA e MAOB) em baixas concentrações. Substâncias que inativam a enzima MAO permitem que moléculas neurotransmissoras escapem da degradação, assim, acumulam-se no interior do neurônio pré-sináptico causando ativação de receptores de noradrenalina e serotonina que pode ser responsável pelos efeitos antidepressivos. Em um estudo realizado por (CARDOSO, 2018) para sobre avaliar os efeitos do β -cariofileno (BCP) sobre a ansiedade e depressão no sistema nervoso central em camundongos, foi administrado via oral nas doses de (25; 50; 75; 100 e 200 mg/kg) e fluvoxamina que é um medicamento utilizado no tratamento da depressão, do transtorno obsessivo e transtornos de ansiedade, na dose de 50mg/kg, e o grupo controle não recebeu nenhuma destas substâncias, após a administração durante o período de 8 dias, as análises comportamentais foram realizadas e constatou-se que o tratamento com β -cariofileno reduziu o tempo de imobilidade dos animais de forma semelhante a fluvoxamina. A administração na dose de 75mg/kg apresentou atividade ansiolítica. O BCP foi capaz de atenuar o estresse oxidativo e esses resultados sugerem a atividades antidepressivas e antioxidantes do β -cariofileno. O BCP é um agonista seletivo dos receptores canabinóides tipo 2 (CB2) e sua atividade terapêutica pode ter relação com o fato desta substância atuar como um canabinóide (CBD) , atuando nos receptores canabinóides do cérebro. O β -cariofileno é o terceiro constituinte mais abundante no óleo essencial de *Lavandula angustifolia* e o segundo componente majoritário no óleo essencial da *Eugenia caryophylls*.

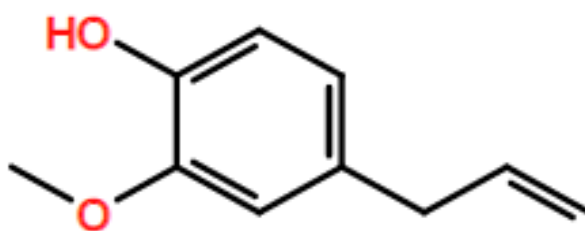


Figura 13- Estrutura do Eugenol
 Fonte: Próprio autor (2020)

Óleo essencial de lavanda e infusão da planta apresentam uso popular como tranquilizante (CALVO; CAVERO, 2015). Silexan[®] é um óleo essencial padronizado pela farmacopeia europeia aprovado na Alemanha para uso oral e é preparado a partir das flores de *Lavandula angustifolia* onde os principais constituintes químicos são o linalool e o acetato de linalila (Figura 14). Apresenta efeitos ansiolítico e é utilizado em pacientes com transtornos de ansiedade. Estudos indicam que este óleo essencial possui propriedades intrínsecas semelhantes a antidepressivos independentes de sua atividade ansiolítica (MÜLLER *et al.*, 2020).

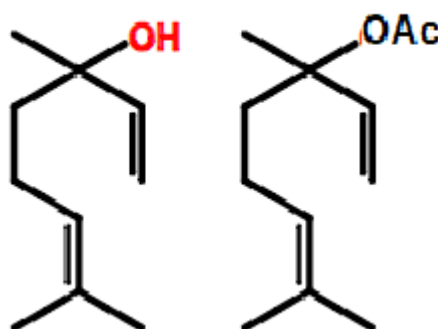


Figura 14- Estrutura do linalool e Acetato de linalila.
 Fonte: Próprio autor (2020)

Em um estudo realizado por (LEMON, 2014) utilizando óleo essencial de lavanda e bergamota em pacientes com depressão, 32 pacientes divididos em dois grupos, onde um grupo recebeu massagens com óleo essencial de lavanda e bergamota e outro grupo recebeu massagens somente com óleo carreador de semente de uva. O grupo que recebeu as massagens com os óleos essenciais

obtiveram resultados significativos na melhora da depressão. Um estudo realizado por (CONRAD; ADAMS, 2012) com 28 mulheres puérperas, ou seja em pós- parto, que apresentavam depressão ou transtorno de ansiedade (durante toda a pesquisa todas as pacientes continuaram com as terapias médicas alopáticas), foram divididas em um grupo controle e outro grupo que receberia o tratamento terapêutico com óleos essenciais, este grupo foi subdividido em dois grupos um que faria somente a inalação, e outro que faria a inalação e receberia massagem. O tratamento foi realizado com uma mistura de óleo essencial de *lavanda angustifolia* e rosa damascena a 2% em óleo de jojoba para as inalações e para as massagens um creme carreador usando a mesma solução a 2%. O tratamento com a inalação ocorreu durante quatro semanas onde duas vezes por semana eram realizadas inalações onde 8 gotas desta solução a 2% colocada em um chumaço de algodão e inalado durante 15 min. Pelos resultados de ambos os grupos que receberam o tratamento terapêutico foi possível constatar uma redução nos níveis de ansiedade e depressão, porém o grupo que recebeu as massagens obteve melhores resultados. Em outro estudo realizado para avaliar os efeitos benéficos da inalação do óleo essencial de lavanda em relação ao estresse no trabalho (CHEN; FANG; FANG, 2013), selecionaram 110 enfermeiros que foram divididos em dois grupos, um grupo experimental com 53 enfermeiros que utilizaram um difusor pessoal contendo óleo essencial de *lavandula officinalis* a 3%, e um grupo controle com 57 enfermeiros que utilizaram o difusor pessoal sem o óleo essencial. O difusor foi utilizado durante a jornada de trabalho, e por um período de quatro dias, após esse período foi constatado redução de estresse no grupo que utilizou o difusor pessoal com o óleo essencial, e no grupo controle os sintomas de estresse aumentaram.

Estudos compararam a utilização de 80 mg/dia de óleo essencial padronizado de lavanda com o uso de placebo. Um estudo com 4318 pacientes com ansiedade mista ou transtorno depressivo mostrou que esse óleo essencial foi considerado eficaz na redução de efeitos depressivos. Outro estudo avaliou o efeito do óleo essencial na qualidade do sono em 4216 pacientes com inquietação e sono perturbado, onde verificou-se melhoria geral nos sintomas referentes a qualidade do sono (MALCOLM *et al.*2017). Um estudo realizado com ratos por (SUYONO *et al.*,2020) onde a concentração de 30% de óleo essencial de lavanda reduziu o nível de cortisol plasmático em ratos onde alto nível de estresse foi induzido por longos períodos de natação. O resultado deste estudo mostra que o efeito do óleo essencial

de lavanda foi similar ao do Diazepam ($2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). No entanto concentrações de óleo essencial inferiores a 30% não obtiveram resultados satisfatórios de redução de estresse. Em um estudo realizado em ratos por (SEOL *et al.*2010) utilizou os óleos essenciais de lavanda, alecrim, camomila e sálvia esclaréia em diluições de 5%, 10% e 20% dissolvidos em óleo de amêndoas, as aplicações foram feitas por meio de injeção intraperitoneal de 0,1ml de óleo essencial a cada 100g de peso do rato, as aplicações ocorrem 60 minutos antes dos testes. No mesmo estudo foi realizado um experimento por inalação (1 ml do óleo essencial de sálvia em 20 ml de água quente) onde os ratos inalaram o óleo essencial por 60, 120, 240 e 360 minutos antes do teste, e foi constatado que o óleo essencial de sálvia esclaréia a 5% apresentou o melhor efeito antidepressivo em relação aos outros óleos essenciais.

4.7. CROMATOGRAFIA EM FASE GASOSA

A identificação dos óleos essenciais geralmente é realizada por Cromatografia Gasosa, uma técnica analítica que possibilita analisar misturas de constituintes voláteis, com baixo peso molecular, solúveis em solventes orgânicos e em escalas de nano a picogramas (WOLFFENBUTTEL, 2014). O sistema básico de um cromatógrafo (Figura 15) contém primeiramente um cilindro com gás de arraste que abastece a fase móvel, o controlador de pressão e vazão para dispensar a fase móvel em um fluxo estabelecido (CARR; HAGE, 2012). O gás de arraste mais utilizado é o hélio, pois não interage com a amostra e tem a função de carregar a amostra e direcioná-la para a coluna (CIENFUEGOS; VAITSMAN, 2000).

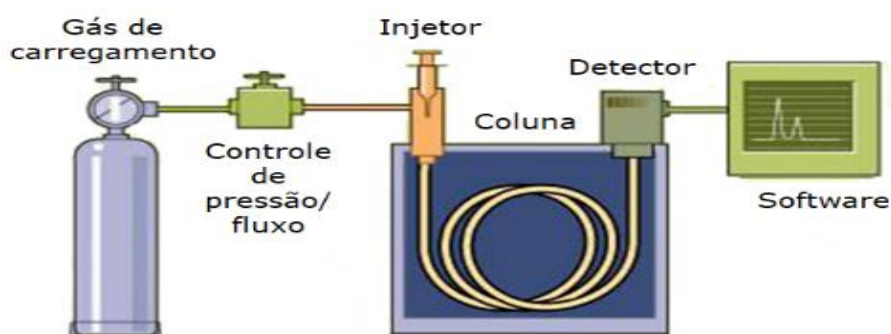


Figura 15- Sistema cromatográfico gasoso
 Fonte: (DcTech, 2015)

A segunda parte do cromatógrafo contém o sistema de injeção (Figura 16), onde a amostra é inserida no equipamento através de uma microsseringa que penetra o septo, que é um componente de vedação e entrada para as amostras, logo em seguida temos na parte superior o o-ring, um anel de vedação entre o meio externo e o injetor. A amostra é inserida sob a forma de spray em uma câmara metálica aquecida e revestida por um pequeno tubo em quartzo ou vidro que elimina o contato da amostra diretamente com o metal fazendo com que o aquecimento da amostra seja mais uniforme, esse pequeno tubo conhecido como liner se conecta à coluna cromatográfica (NASCIMENTO *et al.*, 2018).

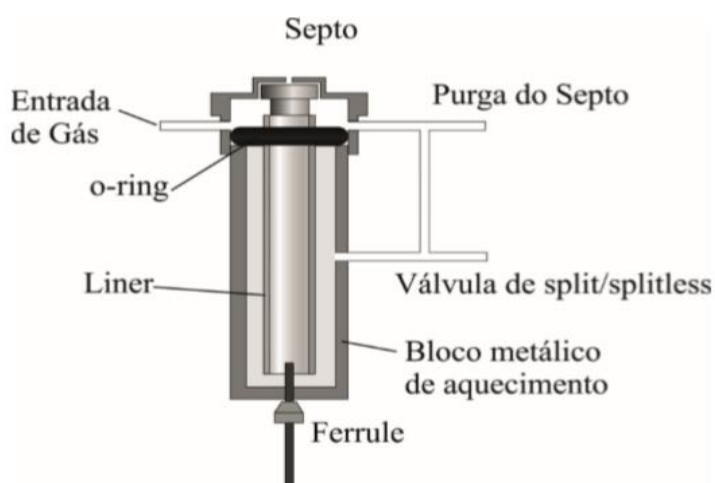


Figura 16- Sistema de injeção
 Fonte: (NASCIMENTO *et al.*, 2018)

Existem vários tipos de injeção, mas de maneira geral o modo de injeção pode ser dividido em três tipos: split, splitless e direta. Na injeção com divisão, ou no modo split (Figura 17), após a amostra ser vaporizada, seus vapores são divididos e somente uma pequena parcela de no máximo 10 por cento do total da amostra é conduzido para a coluna, o restante é dispensado por uma purga. Esse tipo de injeção funciona bem para amostras concentradas, impedindo que a coluna cromatográfica seja sobrecarregada (CARR; HAGE, 2012).

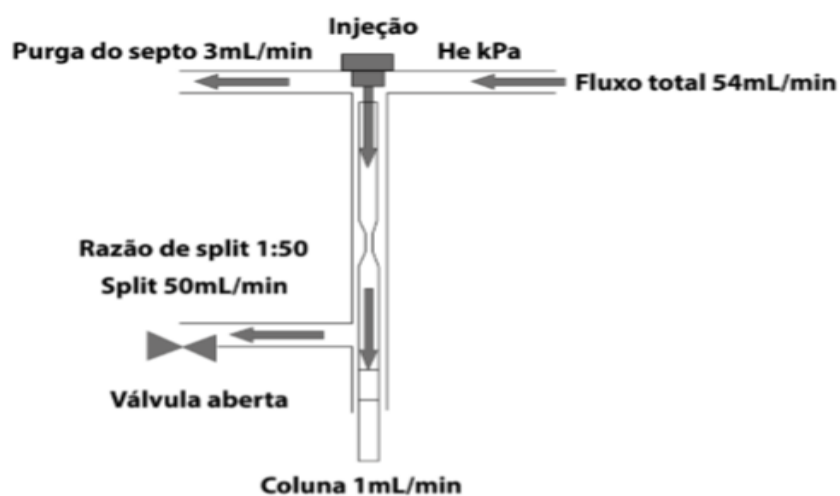


Figura 17- Injeção modo split

Fonte: (NASCIMENTO *et al.*, 2018)

O terceiro componente do cromatógrafo é o forno com a coluna cromatográfica. Esta coluna é composta por uma fase estacionária com características de polaridade semelhantes a da substância a ser analisada, a fase estacionária influencia na retenção da coluna, quanto maior a espessura do filme maior a retenção dos analitos, assim compostos muito voláteis requerem uma fase estacionária fixa e mais espessa. Os compostos com alto ponto de ebulição requerem uma fase estacionária menos espessa. A separação das substâncias ocorre na fase estacionária onde a diferença de interação entre os constituintes da amostra com o material composto pela coluna (Figura 18), faz com que cada constituinte percorra a coluna em diferentes tempos possibilitando a separação (CIENFUEGOS; VAITSMAN, 2000).

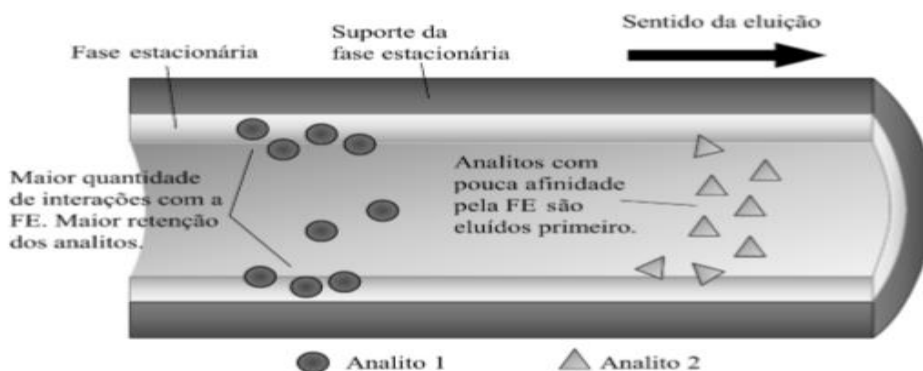


Figura 18- Representação de uma separação cromatográfica, em coluna capilar, devido à interação diferenciada entre analitos e fase estacionária (FE)

Fonte: (NASCIMENTO *et al.*, 2018)

Em linhas gerais a cromatografia gasosa pode ser diferenciada de acordo com sua fase móvel e sua fase estacionária Tabela 7.

Tabela 7- Categorias gerais de cromatografia gasosa

Cromatografia gasosa	Tipo de fase estacionária
Cromatografia gás-sólido	Suporte sólido, não derivatizado
Cromatografia gás-líquido	Suporte líquido revestido

Fonte: Adaptado de CARR; HAGE (2012)

Na cromatografia gasosa de alta eficiência (CGAR) as colunas tem um comprimento maior, e são menores em diâmetro, sua fase líquida é como um filme que reveste as paredes internas do tubo da coluna (colunas capilares ou coluna tubular), e apresentam um alto poder de resolução e eficiência (NASCIMENTO *et al.*, 2018). Assim que os compostos são separados e saem pela coluna, em seguida eles passam por um detector. Os detectores mais utilizados são os detectores de condutividade térmica (TCD). Este detector consiste em um fio colocado no fluxo de gás e aquecido por voltagem elétrica constante, assim quando um fluxo contínuo do gás de arraste passa por esse fio, a taxa em que ocorre perda de calor e sua

condutância elétrica, tem valores constantes. Quando uma substância elui no fluxo de vapor, a condutividade térmica dos gases será menor que com o gás hélio sozinho aquecendo o fio e diminuindo sua resistência, desta maneira dois detectores são utilizados, um exposto ao fluxo do gás efluente, o outro exposto a um fluxo de referência do gás de arraste puro, assim operando por diferença, quando o circuito se desequilibra gera um sinal elétrico (CIENFUEGOS; VAITSMAN, 2000).

O outro detector mais usado é o detector de ionização de chama (FID) muito sensível a compostos orgânicos e insensíveis a água e gases inorgânicos, onde o gás de arraste que sai da coluna com a amostra passa por uma chama de Hidrogênio/Argônio, assim quando a amostra passa por essa chama que transforma as moléculas orgânicas em íons que são recolhidos e produzem um sinal elétrico gerando um cromatograma que mede as quantidades dos componentes separados na coluna cromatográfica por tempo de retenção, e quanto maior for à quantidade do composto maior será o pico (CIENFUEGOS; VAITSMAN, 2000). Por meio da cromatografia gasosa é possível separar os componentes de uma amostra para serem identificados ou medidos (Figura 19). A obtenção de informações quantitativas sobre as espécies separadas é baseada na comparação da altura ou área de um pico analítico com aquele de uma solução padrão que contém o analito de interesse. Através do cromatograma obtém-se o perfil químico característico da amostra a ser analisada, e assim os picos fornecidos pelo padrão são comparados com o perfil químico da amostra sendo possível confirmar a presença ou ausência de determinado composto (SKOOG *et al.*, 2015; CARR; HAGE, 2012).

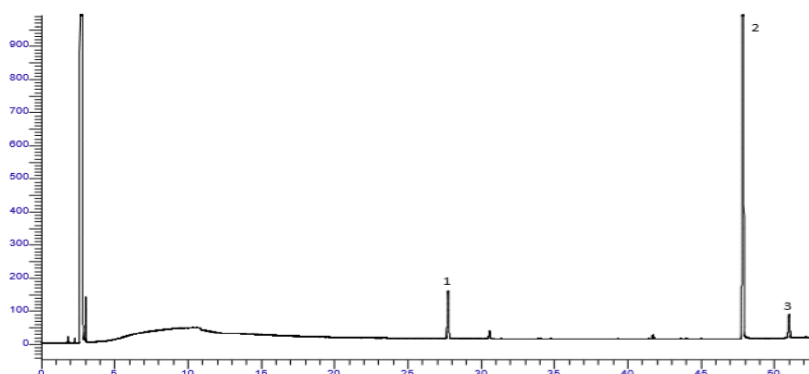


Figura 19- Cromatograma ilustrativo obtido com óleo essencial de *Syzygium aromaticum* por cromatografia à gás acoplada a detector por ionização de chama. 1– β -cariofileno, 2– eugenol e 3– acetato de eugenila.

Fonte: (BRASIL, 2019)

4.7.1. Espectrometria De Massa (MS)

No final do ano de 1890 Joseph John Thomson determinou a razão massa/carga do elétron (m/z), e assim surgiu a técnica de espectrometria de massa (PAVIA *et al.*, 2010). O princípio básico da espectrometria de massa (MS) é fazer a análise de um composto orgânico e gerar íons, depois separar estes íons pela sua razão de massa da molécula e pela carga de seus íons, detectá-los qualitativamente e quantitativamente. O primeiro espectrômetro de massa foi construído em 1918 por Arthur Jeffrey Dempster, porém nas últimas décadas com a crescente evolução tecnológica ocorreram muitas mudanças na instrumentação da espectrometria de massas. De forma geral os espectrômetros de massa (Figura 20) têm cinco componentes: a unidade de entrada da amostra, a fonte de ionização, o analisador de massas, o detector e o sistema de dados que gera um gráfico que é o espectro de massa (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2007).

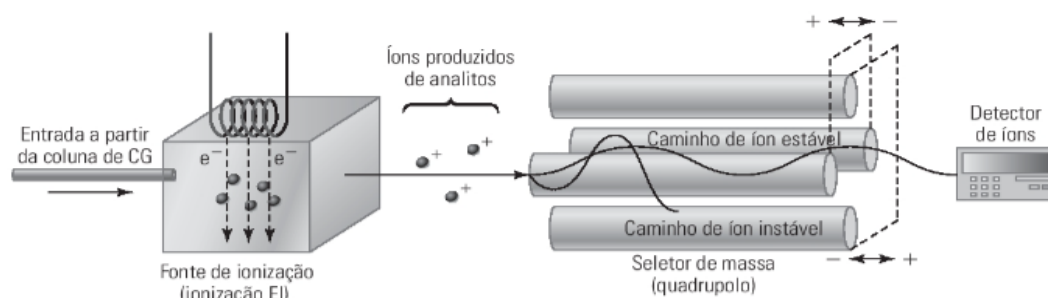


Figura 20- Espectrômetro de massa
Fonte: (CARR; HAGE, 2012)

O primeiro componente é a unidade de entrada da amostra, onde a mostra laboratorial é inserida em um sistema a vácuo em uma pressão mais baixa do espectrômetro de massa. Depois a amostra é conduzida para o segundo componente a fonte de ionização onde a amostra é transformada em íons no estado gasoso, no terceiro componente esses íons são acelerados por um campo eletromagnético e conduzidos para o analisador de massa que faz a separação dos íons da amostra de acordo com sua razão massa/ carga, em seguida no quarto componente do espectrômetro estes íons são contados pelo detector, e logo após os dados são processados pelo quinto componente que é o sistema de dados, e registrado na forma de um espectro de massa (Figura 21), que é um gráfico do

número de íons detectados em razão da sua massa/ carga (m/z) fornecendo informações sobre a massa molecular e sua estrutura (PAVIA *et al.*, 2010)

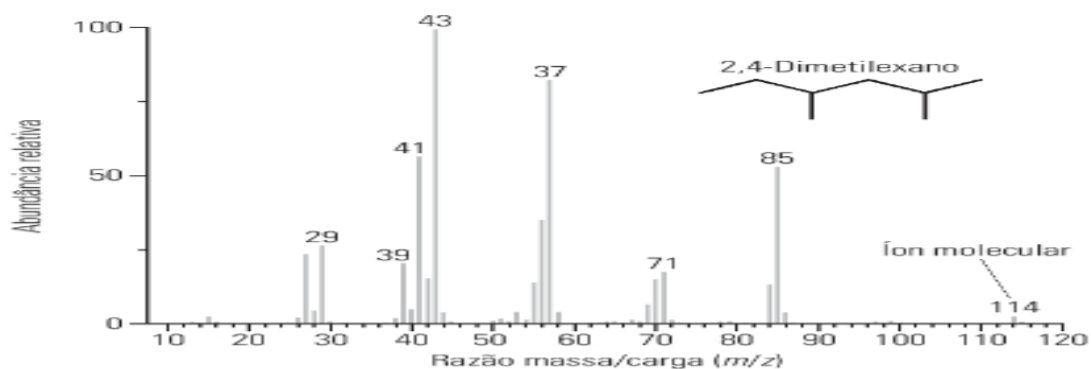


Figura 21- Exemplo de espectro de massa da molécula 2,4-dimetilexano (massa molecular 114)
Fonte: (CARR; HAGE, 2012)

5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

A parte prática foi proposta para a obtenção de óleo essencial com propriedades antidepressivas reportadas na literatura utilizando o cravo-da-índia como material vegetal. O estudo foi iniciado com o processo de extração do óleo essencial do cravo. Para isso foi montada a aparelhagem para realizar a hidrodestilação (Figura 22), onde foi colocado 170 g do cravo em um balão de fundo redondo com duas bocas de 1000 ml da marca (DiogoLab) com 500 ml de água deionizada e pedaços de porcelana para promover uma ebulição regular.



Figura 22- Aparelho para hidrodestilação
Fonte: Próprio autor

Foi realizado o aquecimento do balão através de uma manta aquecedora Heating mantles da marca (Even) até que a mistura entrasse em ebulição, o condensador utilizado foi de 300mm da marca (DiogoLab), o controle da temperatura foi feito por um termômetro com controle de temperatura de -40 até 250 °C da marca (skte-02), foram acopladas as mangueiras ao destilador para o controle do fluxo de entrada e saída de água no condensador que foi apoiado em um suporte universal com o auxílio de uma garra, e utilizou-se também um banho ultra-termostático SL-152 da marca (Solab) para promover uma melhor condensação . Para a adição de água durante a hidrodestilação foi utilizado um funil de separação de 250 ml da marca (Per-lab) acoplado no balão de fundo redondo e apoiado em um suporte universal com o auxílio de uma garra. Após duas horas e meia do início da extração foi acrescentado mais 200 ml de água deionizada, depois de uma hora e meia foi acrescentado mais 150 ml de água deionizada, e por fim após mais duas horas foram acrescentados 200 ml de água deionizada. O processo de extração do óleo essencial durou em torno de seis horas. O hidrolato da hidrodestilação foi coletado em um erlenmeyer, e com o auxílio de uma proveta graduada (Figura 23) foi possível obter o volume da solução que apresenta um aspecto aquoso turvo e um volume total de 290 ml.



Figura 23- Hidrolato proveniente da hidrodestilação
Fonte: Próprio autor

Em seguida o destilado contendo um volume total de 290 ml foi dividido em duas alíquotas de 145 ml, onde cada alíquota foi colocada em um funil de separação com 15 ml de éter etílico P.A ($C_4H_{10}O$) da marca (ALPHATEC), seguida de agitação formando uma solução heterogênea. Neste processo de separação de misturas no funil de separação, na parte superior formou-se uma mistura de solvente e óleo essencial de densidade menor (Figura 24). Este procedimento foi realizado duas vezes para ambas as alíquotas de 145 ml, e o volume superior foi coletado em um

béquer e adicionado uma pitada de sulfato de sódio anidro P.A (Na_2SO_4) da marca (BIOTEC) para remoção da umidade e impurezas presentes na solução, logo em seguida a solução foi pesada obtendo um peso total de 24,0479 gramas.



Figura 24- Destilado no funil de separação
Fonte: Próprio autor

Para identificar se na amostra de óleo essencial de cravo obtida havia o eugenol, foi realizado cromatografia em camada delgada. Em uma cromatoplaça (Fluka Analytical- sílica gel on TLC Al foils- 60805-25EA) com o auxílio de um capilar de vidro foram aplicados eugenol padrão 99% (Sigma-Aldrich) dissolvido em diclorometano (NEON) e o óleo essencial extraído do cravo. Em seguida, foi colocado em uma cuba contendo uma solução de 5 ml de 70% de hexano P.A (C_6H_{14}) da marca (ALPHATEC), e 30% de acetato de etila P.A ($\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$). Após alguns minutos, os compostos presentes na amostra e no padrão vão ter mais interação com o solvente e outros vão ter menos interação e de acordo com essa interação mais forte ou mais fraca, esses compostos vão sendo separados a partir do momento que ocorre a eluição, onde a fase estacionária é a composta de sílica-gel e a fase móvel é o solvente. Após a finalização da corrida cromatográfica, a folha reveladora foi imersa em uma solução reveladora de anisaldeído que já estava preparada no laboratório, essa solução contém 5 ml de ácido acético, 465 ml de etanol, 12,5 ml de anisaldeído e 17,5 ml de ácido sulfúrico, foi retirado o excesso em uma folha de papel e em seguida a folha reveladora foi aquecida em uma chapa aquecedora da marca (Solab). Logo após o aquecimento obteve-se o resultado da revelação (Figura 25).

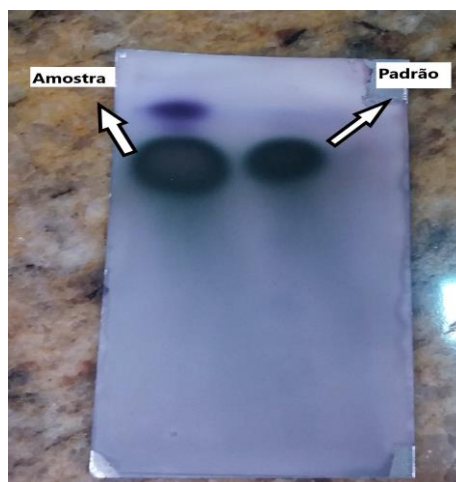


Figura 25- Folha reveladora com o padrão do eugenol e a amostra da hidrodestilação
Fonte: Próprio autor

O fator de retenção (R_f) representa a razão entre a distância percorrida pela substância na fase estacionária e a distância percorrida pela fase móvel (Figura 26). Para calcular o R_f mede-se a distância percorrida pelo composto a partir do ponto em que ela foi aplicada e divide este valor pela distância percorrida pelo solvente. O fator de retenção pode ser utilizado na identificação qualitativa, desta forma compara-se este valor encontrado para a amostra com o valor do padrão (MATOS, 2015).

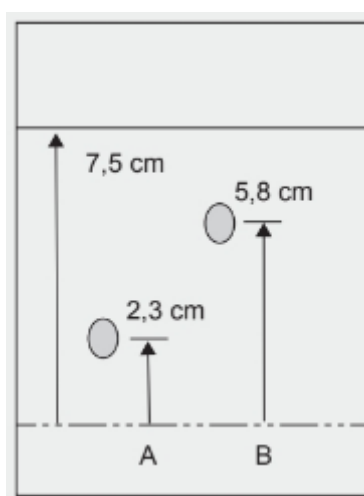


Figura 26-Distância percorrida pelos componentes A e B em placa delgada durante cromatografia.
Fonte: (MATOS, 2015)

As distância percorrida pelo padrão foi 8 cm e a distância percorrida pela amostra foi 7,5 cm e a distância percorrida pelo solvente foi 9,0 cm. Realizando os cálculos para a amostra e comparando com o valor do padrão, foi possível confirmar a presença do eugenol na amostra pela proximidade dos valores.

$$\text{Amostra} \Rightarrow R_f = 7,5 / 9,0 = 0,83$$

$$\text{Padrão} \Rightarrow R_f = 8,0 / 9,0 = 0,88$$

O óleo essencial dissolvido em diclorometano foi transferido para um béquer previamente tarado e o excesso de solvente junto ao óleo essencial foi evaporado ao ar. Após, o conteúdo foi pesado, resultando e 4,63 gramas do óleo essencial que foi acondicionado em um frasco âmbar (Figura 27), para que seus componentes químicos que são fotossensíveis não se degradem em contato com a luz.

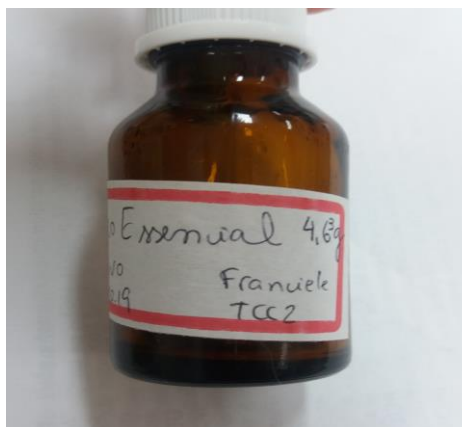


Figura 27- Óleo essencial de cravo
Fonte: Próprio autor

Foi realizado o cálculo de rendimento experimental (N_{exp}) do óleo essencial conforme a equação (1) abaixo, sendo ($M_{óleo}$) a massa do óleo obtida na hidrodestilação, ($M_{biomassa}$) a massa da biomassa vegetal utilizada na análise, obtendo assim um rendimento de 2,72% de óleo essencial de cravo.

$$N_{exp} = (M_{óleo} / M_{biomassa}) \times 100\% \quad (1)$$

$$N_{\text{exp}} = (4,63\text{g} / 170\text{g}) \times 100\% = 2,72 \%$$

Após a identificação do eugenol na amostra foi preparado uma coluna cromatográfica para purificação do eugenol (Figura 28), utilizando um suporte universal que com o auxílio de uma garra foi acoplado a um funil de separação da marca (DiogoLab). No fundo do funil de separação colocou-se um pequeno pedaço de algodão, em seguida foi adicionado 70 gramas de sílica gel 60 da marca (Pershy Chemical's), e assim a sílica não sai do funil de separação. Após a adição da sílica gel foi acrescentado 200 ml de hexano P.A (C_6H_{14}) da marca (ALPHATEC), em seguida foi adicionado 3,5 ml da amostra de óleo essencial, e após adicionou-se na coluna cromatográfica mais 45 ml de hexano, após o tempo de separação a solução foi recolhida em um béquer com denominação de fração (1).



Figura 28- Coluna cromatográfica para purificação do eugenol
Fonte: Próprio autor

Na mesma coluna cromatográfica foi realizada uma segunda separação com uma mistura de 150 ml de hexano e 150 ml de clorofórmio, sendo recolhido o conteúdo em um béquer com a numeração (2). Por fim foi realizou-se a última separação na mesma coluna cromatográfica contendo uma solução com 100 ml de clorofórmio e 100 ml de acetato de etila, após o tempo de separação a solução foi recolhida em um béquer com a enumeração (3). Os béqueres contendo as soluções separadas na coluna cromatográfica foram vedados com papel alumínio com pequenos furos para a evaporação do solvente durante 4 dias.

As frações (1), (2) e (3) obtidas do fracionamento do óleo essencial de cravo, eugenol padrão e a amostra não purificada de óleo essencial foram novamente submetidas a cromatografia em camada delgada eluída, eluída com hexano:acetato de etila 30% e revelada com anisaldeído. Depois do procedimento de revelação, observou-se que aparentemente o eugenol foi purificado. Os resultados da revelação estão na (Figura 29), onde através do padrão do eugenol é possível confirmar a presença do eugenol na amostra, como também nas frações 2 e 3, e nota-se também nestas mesmas frações a presença mais significativa do eugenol, isto se deve ao fato de que quanto maior a afinidade da amostra com a fase móvel, maior é sua retenção na placa reveladora.

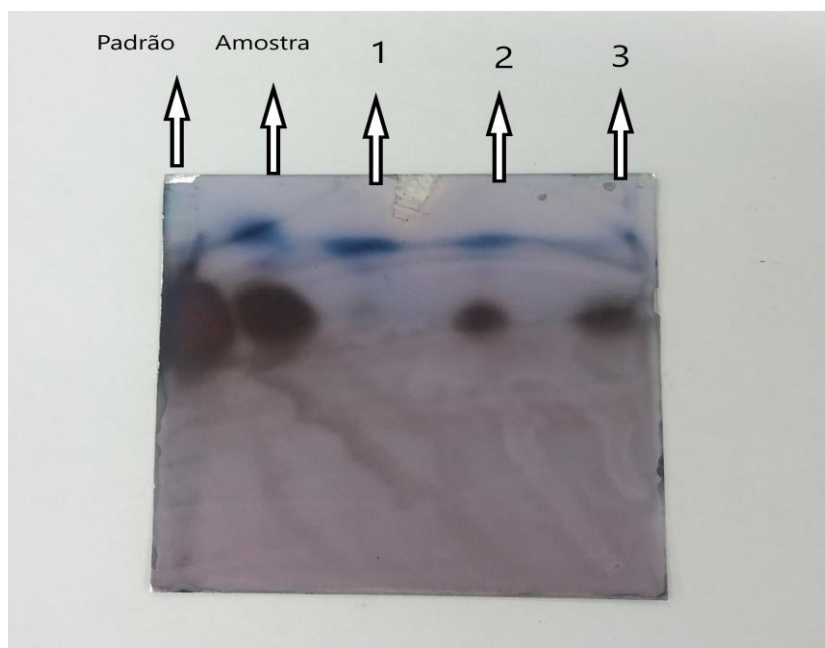


Figura 29- Resultado da presença do eugenol na placa reveladora
Fonte: Próprio autor

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da revisão realizada em base de dados científicos obtidos em plataformas científicas como SciELO, PubMed, SciFinder e Elsevier, constatou-se a crescente pesquisa que vem sendo realizada com óleos essenciais devido suas propriedades terapêuticas. Na parte prática deste trabalho foi proposta a extração de óleo essencial do cravo-da-índia, pois de acordo com a literatura o monoterpene eugenol presente como componente majoritário no óleo essencial de cravo, apresentou propriedades antidepressivas no sistema nervoso central.

O processo de extração foi realizado por arraste de vapor, que é uma destilação de misturas imiscíveis de compostos orgânicos e água. No procedimento foi utilizado 170 g de cravo-da-índia, onde obteve-se após a destilação 290 mL de hidrolato que posteriormente foi colocado em funil de separação onde foram separada a mistura e removido a úmidade e impurezas com a adição de sulfato de sódio anidro, após esse procedimento a solução foi pesada obtendo assim 24,0479 g. Foi realizada a cromatografia em camada delgada (Figura 25) com a amostra e o padrão 99% (Sigma-Aldrich) constatando assim a presença do eugenol de acordo com o fator de retenção $R_f = 0,83$. Posteriormente foi realizada a purificação do eugenol utilizando cromatografia em coluna eluída com hexano e hexano:acetato de etila em gradiente de polaridade, e após esse processo obteve-se 4,63 g de óleo essencial, com um rendimento de 2,72%. Por fim foi realizada novamente a cromatografia em camada delgada e de acordo com a (Figura 29) é possível visualizar nas frações (2) e (3) a remoção de componentes mais apolares que estavam presentes na parte superior da cromatoplaça, se comparado com a CCD da amostra que não havia passado pelo processo de purificação.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde o início da humanidade pode-se constatar o grande potencial terapêutico contido em diferentes espécies vegetais. Os avanços científicos e tecnológicos tem possibilitado por meio de análises químicas desvendar a composição das plantas medicinais, na identificação de substâncias biologicamente ativas, na quantificação de compostos químicos, na identificação de substâncias tóxicas e nocivas ao organismo humano. Desde 2006 o uso de práticas terapêuticas tem sido incentivadas e implementadas pelo Sistema Único de Saúde. As terapias alternativas são utilizadas como um tratamento coadjuvante aos tratamentos convencionais, e desde o ano de 2018 a aromaterapia, que utiliza os óleos essenciais na promoção da saúde, está disponível a população no sistema básico de saúde.

Os resultados descritos nos artigos citados nesta revisão demonstraram que os óleos essenciais da lavanda, sálvia esclaréia, bergamota, limão siciliano e cravo apresentaram no sistema nervoso central atividade antidepressiva e foram eficazes na redução de sintomas de estresse. Grande parte das pesquisas foi realizada em camundongos, mas tiveram pesquisas realizadas em humanos onde obteve-se resultados que foram igualmente eficazes se comparados aos antidepressivos sintéticos. É importante ressaltar que os óleos essenciais podem ser utilizados em terapias alternativas, mas que as pesquisas e análises químicas são imprescindíveis na determinação dos efeitos benéficos e na quantificação das doses máximas e mínimas que podem ser administradas com eficácia e sem riscos de toxicidade.

REFERÊNCIAS

- AZAMBUJA, W. (2017). **Cromatografia e Cromatograma**. Disponível em: <https://www.oleosessenciais.org/cromatografia-e-cromatograma/>. Acesso em: 29 de jun 2019.
- DSM-5. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5° ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANDREI, P.; DEL COMUNE, A.P. Aromaterapia e suas aplicações. **Centro Universitário São Camilo**. São Paulo, v.11, n.4, p. 57-68, out./dez. 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde, 2020. Práticas Integrativas Complementares. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/praticas-integrativas-e-complementares>. Acesso em 24 de novembro de 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica**. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 96 p. 2018. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_praticas_integrativas_complementares_sus_2ed_1_reimp.pdf Acesso em 17/11/2020.
- BRASIL. **Farmacopéia Brasileira**. 6ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus>. Acesso em 07/12/2020.
- BOUKHATEM, M.N.; FERHAT, M.A.; REJABI, M.; MOUSA, S.A. Solvent-free microwave extraction: An eco-friendly and rapid process for green isolation of essential oil from lemongrass. **Journal Natural Products Research**, 2020.
- BUSATO, N.V.; SILVEIRA, J.C.; COSTA, A.O.S.; JUNIOR, E.F.C. Estratégias de modelagem da extração de óleos essenciais por hidrodestilação e destilação a vapor. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.44, n.9, p. 1547-1582, set 2014.
- CALVO, M.I.; CAVERO, R.Y. Medicinal plants used for neurological and mental disorders in Navarra and their validation from official sources. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 169, p. 263-268, 2015.
- CARDOSO, N. A. **Efeitos comportamentais e neuroquímicos do beta-cariofileno em modelos experimentais de ansiedade e depressão em camundongos**. 2018. 110f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2018

CARR, J.R.; HAGE, D.S. **Química Analítica e Análise Quantitativa**. São Paulo: Pearson, 2012.

CIENFUEGOS, F.; VAITSMAN, D. **Análise Instrumental**. Rio de Janeiro: Interciência Ltda, 2000. ISBN: 85-7193-042-2.

CHEN, M.C.; FANG, S.H.; FANG, L. The effects of aromatherapy in relieving symptoms related to job stress among nurses. **International Journal of Nursing Practice**, v. 21, p. 87-93, 2015.

CRUZ, A.B; DUTRA, C.M.R; ARAUJO, F.Q. **Massagem Clássica com Óleo Essencial de Lavanda no Tratamento Do Estresse**, 2012. Trabalho de Conclusão De Curso (Curso Superior de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal). Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba (PR), 2012.

COLLINS, C.; BRAGA, G.L.; BONATO, P.S. **Fundamentos de Cromatografia**. 1ª reimpressão. Editora da UNICAMP - Campinas: Editora da UNICAMP, 2007.

CONRAD, P.; ADAMS C.; The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman - A pilot study. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 18, 2012.

CORDÁS, T.A.; EMILIO, M.S. A depressão na História. *In*: _____ **História da Melancolia**. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.32-36. E-Book. Disponível em: <http://www.biblioteca.pucpr.br>. Acesso em: 10 abr. 2010.

DEWICK, P.M. **Medicinal Natural Products – A Biosynthetic Approach**. West Sussex: John Wiley & Sons, 2002.

d'ALESSIO, P.A.; BISSON, J.C.; BÉNE, M.C. Anti-stress effects of d-Limonene and its metabolite perillyl alcohol. **Rejuvenation Res.** V.17, n.2, p.145–149, 2014.

DCTECH. DcTech Laboratory Technologies: **Entendendo o sistema de um Cromatógrafo Gasoso (CG)**. Disponível em : <https://www.dctech.com.br/entendendo-um-sistema-de-cromatografia-gasosa-cg/>. Acesso em: 01 jul 2019.

ENGEL, R.G *et al.* **Química Orgânica Experimental: técnicas de escala pequena**. 3° ed. São Paulo: Cengage Learning, 2012. 991p.

FELIPE, L.O.; BICAS, J.L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química e Sociedade**, v. 39, p. 120–130, 2017.

FERREIRA, F.G. **Avaliação das atividades ansiolítica e antidepressiva dos óleos essenciais de *Mentha piperita* L. e *Cananga odorata* (Lam.) Hook. f. & Thomson em camundongos, por via inalatória**. Orientador: Dra. Mirtes Costa, 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas)- Universidade Estadual Paulista.

FREITAS, F.F.B.P *et al.* **Prospecção Científica e Tecnológica: Monoterpeno gama terpineno e atividades farmacológicas.** **Geintec.** Sergipe, v.5, n.2, p. 2103-2112, 2015.

FRANCO, S. M.; COSTA, F. Z. N.; LEÃO, A. L. M. S. **Depressão: mal do século ou demanda do século?** Farol – Revista de Estudos Organizacionais e Sociedade, Belo Horizonte, v. 3, n. 6, p. 325-373, abr. 2016.

GONÇALES, C. A. V.; MACHADO, A. L. **Depressão, o mal do século: de que século?** Revista Enfermagem UERJ, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 298-304, abr./jun. 2007.

HARMONIE AROMATERAPIA. Óleos essenciais. Disponível em: <https://harmoniearomaterapia.com.br/14-oleos-essenciais>. Acesso em: 01 jul 2019.

IRIE, Y *et al.* Eugenol exhibits antidepressant-like activity in mice and induces expression of metallothionein-III in the hippocampus. **Brain Research**, v.1011, p. 243-246, jun 2004.

KOMIYA, M. *et al.* Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. **Behavioural Brain Research**, v. 172, n. 2, p. 240-249, 2006.

KOMORI, T. *et al.* Effects of citrus fragrance on immune function and depressive states. **Neuroimmunomodulation**, v. 2, n.3, p. 174-180, 1995.

LEMON, K. **An assessment of treating depression and anxiety with aromatherapy.** The International Journal of Aromatherapy. Vol 14, p.63-69, 2004.

MACHADO, B.F.M.T.; JUNIOR, A.F. Óleos essenciais: aspectos gerais e usos em terapias naturais. **Cadernos Acadêmicos.** Tubarão, v.3, n.2, p. 105-127, 2011.

MALCOLM, B.J; TALLIAN, K. Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time? **Ment Health Clin.** V. 7, n.4, p. 147-155, 2017.

MENDIETA, C.M.; SOUZA, A.D.Z.; CEOLIN, S.; VARGAS, N.R.C.; CEOLIN, T.; HERCK, R.M. Plantas tóxicas: Importância do conhecimento para realização de educação em saúde. **Revista de enfermagem UFPE On line.** Recife, mar.,2014.

MONTEIRO, S.C.; BRANDELLI, C.L.C. **Farmacobotânica: Aspectos Teóricos e Aplicação.** E-book. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714416/>. Acesso em: 17 nov 2020.

MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; SOARES, M.B.M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria.** v.21, p. 24-40, maio 1999.

MATOS, M.S. **Técnicas de análise química- métodos clássicos e instrumentais.** Editora: Saraiva, 2015.

MÜLLER, W.E.; SILLANI, G.; SCHUWALD, A.; FRIEDLAND, K. Pharmacological basis of the anxiolytic and antidepressant properties of silexan®, an essential oil from the flowers of lavender. **Neurochemistry International**, *in press*, 2020.

NASCIMENTO, R.F.; LIMA, A.C.A.; BARBOSA, P.G.A.; SILVA, V.P.A. **Cromatografia gasosa**: aspectos teóricos e práticos. E-book. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2018.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde, 2017. **Aumenta o número de pessoas com depressão no mundo**. Disponível em Paho: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5354:aumenta-o-numero-de-pessoas-com-depressao-no-mundo&Itemid=839. Acesso em 10 de junho de 2019.

PASSOS, C. S.; ARBO, M. D.; RATES, S. M. K.; VON POSER, G. L. Terpenoids with activity in the Central Nervous system (CNS). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 140 -149, 2009.

PAVIA, D.L.; KRIZ, G.S.; LAMPMAN, G.M. Introdução à Espectroscopia. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PICCINELLI, A.C.; SANTOS, J.A.; KONKIEWITZ, E.C.; *et al.* Antihyperalgesic and antidepressive actions of (*R*)-(+)-limonene, α -phellandrene, and essential oil from *Schinus terebinthifolius* fruits in a neuropathic pain model. **Nutr. Neurosci.** V.14, n.5, p.217–224, 2015.

SANTOS, É.R.Q *et al.* Linalol rich essential oils from the Amazon display antidepressant-type effect in rodents. **Brain Research**, v.212. p. 43-49, fev 2018.

SANTOS, A.S.; ALVES, S.M.; FIGUEIRÊDO, F.J.C.; NETO, O.G.R. **Descrição de sistema e métodos de extração de óleos essenciais e determinação de umidade de biomassa em laboratório**. 1º Ed. Belém: Embrapa Amazônia Oriental, 2004.

SANTOS, E.R.Q. **Óleos essenciais ricos em linalol (Aniba rosaeodora, A. parviflora e Aeollanthus suaveolens) na Amazônia e seus efeitos neurocomportamentais em roedores**. Orientador: José Guilherme S. Maia. 2017, 76f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)- Universidade Federal do Pará.

SEOL, G.H.; SHIM, H.S.; KIM, P.J.; MOON, H.K.; LEE, K.H.; SHIM, I.; MIN, S.S. Antidepressant-like effect of *Salvia sclarea* is explained by modulation of dopamine activities in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, p.187-190, 2010.

SILVERSTEIN, R.M.; WEBSTER, F.X.; KIEMLE, D.J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7º Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

SIMÕES, C.M.O *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ªed. Porto Alegre: UFSC/UFRGS, 2010. 1104p.

SOUZA, F.G.M. Tratamento da depressão. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v.21, p.18-23, 1999.

SUYONO, H.; JONG, F.X.H.; WIJAYA, S. Lavender, cedarwood, and vetiver balms work as an anti-stress treatment b reducing plasma cortisol levels. **American Journal of Essential Oil and Natural Products**, v. 8, n. 1, p. 10-12., 2020.

SKOOG, D.A.; WEST, D.M.; HOLLER, F.J.; CROUCH, S.R. **Fundamentos de Química Analítica**. 9ªed. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

TAO, G.; IRIE, Y., LIA, D.; KEUNG, W.M. Eugenol and its structural analogs inhibit monoamine oxidase A and exhibit antidepressant-like activity. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v.13, p.4777-4788, 2005.

TEODORO, W.L.G. Wagner Luiz Garcia Teodoro. **Depressão: corpo, mente e alma**. 3ªed. Uberlândia, 2010. E-Book.<http://www.ebooksbrasil.org/adobeebook/depressaocma.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2010.

TOLEDO, L.M.; SABROZA, P.C. **O que são transtornos mentais?**. 22ªed. Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ, 2011.

TRANCOSO, M.D *et al.* Óleos essenciais: extração, importância e aplicações no cotidiano. **Associação Brasileira de Química**. Rio de Janeiro: 53º Congresso Brasileiro de Química, out 2013. ISBN: 978-85-85905-06-4.

VELASCO, P.M. **Depressão e transtornos mentais: tudo o que você deve e precisa saber**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Wak Ed, 2011. 248p.

WOLFFENBUTTEL, A.N. **Perfil químico dos óleos essenciais de *Citrus aurantium* Lineu e *Citrus sinesis* (L.) Osbeck e avaliação psicofarmacológica da ação ansiolítica**. Orientador: Dra. Renata Pereira Limberger. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. 223p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates**. Genebra, 2017.

YUNES, R.A.; CALIXTO, J.B. **Plantas Medicinais: sob a ótica da Química medicinal moderna**. Chapecó: Argos, 2001. 523p.

VIZZOTO, M.; KROLOW, A.C.; WEBER, G.E.B. Metabólitos secundários encontrados em plantas e sua importância. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2010.

ZHOU, W.; FUKUMOTO, S.; YOKOGOSHI, H. Components of lemon essential oil attenuate dementia induced by scopolamine. **Nutritional Neuroscience**, v. 12, n. 2, p. 57-64, 2009.