



**UNIVERSIDADE TIRADENTES**

**Curso de Farmácia**

**GABRIELA MACÊDO SANTOS**

**SUED MAURICIO SILVA MENEZES**

**Aracaju/SE**

**2021**

**GABRIELA MACÊDO SANTOS**

**SUED MAURICIO SILVA MENEZES**

**O USO DA AROMATERAPIA COMO COADJUVANTE NOS SINTOMAS  
DECORRENTES DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Farmácia,  
como pré-requisito para a obtenção do  
grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientador: Profº Drº Marcelo da  
Silva Nery**

**Aracaju/SE**

**2021**

**GABRIELA MACÊDO SANTOS**  
**SUED MAURICIO SILVA MENEZES**

**O USO DA AROMATERAPIA COMO COADJUVANTE NOS SINTOMAS  
DECORRENTES DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Farmácia,  
como pré-requisito para a obtenção do  
grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientador: Profº Drº Marcelo da Silva  
Nery**

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Orientador Profº Drº Marcelo da Silva Nery

Universidade Tiradentes

---

1º Examinador:

Universidade Tiradentes

---

2º Examinador:

Universidade Tiradentes

---

# O USO DA AROMATERAPIA COMO COADJUVANTE NOS SINTOMAS DECORRENTES DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO.

Gabriela Macêdo Santos<sup>1</sup>

Sued Mauricio Silva Menezes<sup>2</sup>

Marcelo da Silva Nery<sup>3</sup>

## RESUMO

A ansiedade é uma das disfunções psiquiátricas mais ascendentes no cotidiano atual, sendo o Brasil o país que possui o maior índice entre todos os países do mundo. Contudo, uma das formas de tratamento considerado complementar/alternativo é através da aromaterapia, prática esta que é baseada no uso de concentrados voláteis extraídos de plantas, com o propósito de favorecer a saúde. O presente estudo tem como objetivo geral, analisar através da literatura a influência das substâncias voláteis no tratamento da ansiedade, no contexto da aromaterapia. Por meio de uma revisão integrativa da literatura realizou-se uma busca eletrônica de artigos em bancos de dados como Pubmed, Cochrane e Medline, abrangendo o período de 2016 a 2021. Os resultados encontrados, através de testes laboratoriais (campo aberto, labirinto de cruz elevado e rotarod) demonstram que os óleos essenciais possuem efeitos significativos no que tange a ansiedade, além de demonstrarem efeitos adversos leves em apenas um dos estudos.

**Palavras-chave:** *Óleos essenciais, fitoterapia, aromaterapia, terapia complementar, ansiedade.*

## ABSTRACT

Anxiety is one of the most rising psychiatric disorders in today's daily life, with Brazil being the country with the highest rate among all countries in the world.

However, one of the forms of treatment considered complementary / alternative is through aromatherapy, a practice based on the use of concentrates extracted from plants, with the purpose of promoting health. The present study has as a general objective, the analysis through the literature of the influence of volatile substances in the treatment of anxiety, in the context of aromatherapy. Through an integrative literature review, an electronic search of articles in databases such as Pubmed, Cochrane and Medline was carried out, covering the period from 2016 to 2021. The results found through laboratory tests (open field, elevated plus maze and rotarod) demonstrate that the essential attributes have non-anxiety effects, in addition to showing mild adverse effects in only one of the studies.

**Keywords:** *Essential oils, Phytotherapy, Aromatherapy, Complementary therapy, Anxiety*

## 1. INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma manifestação psicológica, que atinge cerca de 4-6% da população mundial. Além das manifestações psicológicas, inclui também sintomas e alterações fisiológicas, como elevação da pressão arterial, marcadores de estresse e frequência cardíaca alterada (KANG *et al.*, 2019).

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) a prevalência mundial do transtorno de ansiedade (TA) no continente americano é de 5,6% e, com destaque para o Brasil 9,3%, possuindo o maior índice de ansiedade entre todos os países do mundo. Esses transtornos mentais estão relacionados a fatores sociais, interpessoais, profissionais, familiares e também deficiência financeira (FERNANDES *et al.*, 2017).

A Medicina Tradicional é amplamente utilizada em todo o mundo e valorizada por várias razões. Uma delas é a acessibilidade da maioria dos medicamentos tradicionais, tornando muitas das vezes a principal ou única fonte de cuidados à saúde, além de ser culturalmente aceita e confiável por muitas pessoas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a sua missão, no âmbito da MT, é

ajudar a salvar vidas e promover saúde, com base nas necessidades de cada país (OMS, 2014-2023).

Em apoio à Medicina Tradicional e Complementar, surge a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), que visa basicamente estimular mecanismos naturais de prevenção de agravos e recuperação da saúde, por meio de tecnologias que são seguras e eficazes, como a aromaterapia. Esta política atende, sobretudo, a necessidade de apoiar, dar continuidade e implementar experiências que já vem sendo desenvolvidas no Sistema Único de Saúde (SUS), já que o Brasil é referência na área de PNPIC (BRASIL, 2015).

A aromaterapia, imposta pela primeira vez pelo perfumista francês René Maurice Gattefossé, em 1928, consiste em uma terapia complementar que usa óleos essenciais para prevenir e auxiliar no tratamento de doenças, é atualmente usada para tratar a dor crônica, depressão, ansiedade, insônia, melhorar a eficiência cognitiva, aliviar o estresse e outros distúrbios psicológicos e fisiológicos relacionados (ZHONG *et al.*, 2019; GNATTA, 2016).

Essa terapia complementar é um método terapêutico, dentro das práticas integrativas e complementares em saúde, baseada no uso de concentrados voláteis extraídos de plantas, com o propósito de favorecer a saúde e o bem-estar a partir da prevenção ou tratamento de problemas físicos, psicológicos e emocionais (SILVA *et al.*, 2020).

Esses concentrados voláteis ou óleos essenciais e seus constituintes, exibem diferentes atividades farmacológicas, como efeitos antinociceptivos, do tipo ansiolítico e anticonvulsivantes. Eles são amplamente aplicados como uma terapia complementar para pessoas com sintomas de ansiedade, insônia, convulsão, dor e déficit cognitivo por meio de inalação, administração oral e aromaterapia (WANG e HEINBOCKEL, 2018).

Além de efeitos sedativos e hipnóticos, nas palavras de Zhong *et al.*, (2019) a aromaterapia não parece ter os efeitos colaterais de muitas substâncias psicotrópicas tradicionais, o que claramente vale a pena para futuras pesquisas clínicas e científicas. A aplicação clínica de óleos essenciais em aromaterapia tem recebido cada vez mais atenção, e estudos detalhados sobre as atividades farmacológicas dos óleos essenciais inalados são cada vez mais necessários.

O estudo em questão foi de grande importância, pois mostra que além da medicina convencional, a medicina alternativa e complementar surge para auxiliar o tratamento convencional, podendo acelerar no processo de cura, prevenir doenças e minimizar possíveis efeitos colaterais que os tratamentos convencionais causam. Além de ser uma opção segura e não farmacológica, possui baixo custo, proporcionando adesão e conseqüentemente resultados eficazes.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi elaborar uma revisão bibliográfica que possibilita maior compreensão sobre a influência dos óleos essenciais no tratamento da ansiedade no contexto da aromaterapia.

## **2. METODOLOGIA**

### ***2.1 Tipo de estudo***

Trata-se de um estudo qualitativo, descritivo exploratório de revisão sistemática da literatura dos artigos publicados no período entre 2016 e 2021, subsidiada pelas diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - PRISMA* (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

### ***2.2 Estratégias de pesquisa de literatura***

A estratégia da pesquisa foi embasada pela definição do tema e a sua delimitação, a partir da qual culminou na elaboração da pergunta de norteadora, com adoção da metodologia PICOS, com a devida adaptação, em função do *layout* das respectivas bases de dados utilizadas neste estudo. A pesquisa ocorreu entre os meses de agosto e setembro de 2021, utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, COCHRANE e MEDLINE.

Adicionalmente foram realizadas buscas no Google Scholar, ScienceDirect e documentos oficiais nacionais para a procura de estudos e dados relevantes que não tenham sido observados com a estratégia adotada.

A ferramenta PICOS, acrônimo em inglês para: Paciente, Intervenção, Comparação, “*Outcomes*” (resultados) e “*Study Design*” (tipo de estudo), comumente usada para identificar componentes de evidências clínicas na medicina para revisões sistemáticas, utilizada neste trabalho para responder a seguinte pergunta: “Será que

os óleos essenciais, no contexto da aromaterapia, podem auxiliar no tratamento dos sintomas fisiológicos decorrentes do transtorno de ansiedade?”. As palavras-chave foram definidas usando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), são elas: *Oils, Volatile, Phytotherapy, Aromatherapy and Anxiety*. A *National Library of Medicine's controlled vocabular thesaurus* (MeSH) foi utilizada para determinar todos os sinônimos relacionados aos descritores, conforme estão apresentados na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Sinônimos estabelecidos pela ferramenta MeSH para os descritores.

<b>P</b>	<i>Anxiety; Oils, Volatile;</i>
<b>I</b>	<i>Aromatherapy; Phytotherapy;</i>
<b>C</b>	-----
<b>O</b>	<i>Anxiolytic;</i>
<b>S</b>	<i>Systematic review;</i>

**Fonte:** AMIR-BEHGHADAMI;JANATI (2020).

Para refinar a pesquisa e agrupar uma gama maior de publicações direcionadas à pergunta, cada descritor foi agrupado por meio dos operadores booleanos “OR” e “AND” para seus sinônimos e subcategorias, respectivamente, resultando na chave de busca: ((Oils, Volatile) AND (Anxiety)) AND ((Phytotherapy) OR (aromatherapy)) e os seus correspondentes na língua portuguesa.

### **2.3 Critérios de seleção e exclusão**

Os estudos selecionados foram publicados nos últimos 5 anos, ou seja, entre 2017-2021, neles constam o uso da aromaterapia em adultos expostos a fatores estressores crônicos, onde a aromaterapia foi utilizada como intervenção complementar ou principal. Além disso, apenas aqueles que evidenciaram resultados da intervenção sobre os parâmetros fisiológicos (sinais vitais) foram incluídos. Foram excluídos da pesquisa os artigos em duplicidade nas bases utilizadas, as pesquisas que fugiram da temática ou que não estavam correlacionadas à pergunta norteadora.



## **2.4 Seleção dos estudos**

Inicialmente, foram avaliados os títulos e os resumos dos artigos com base nos critérios de inclusão e exclusão definidos. Logo em seguida, todos os artigos selecionados nesta fase foram analisados integralmente, a fim de determinar os estudos pertinentes para a abordagem da temática.

Vale ressaltar que as análises dos artigos em todas as etapas foram realizadas por dois revisores (G.M.S e S.M.S.M) de forma independente com os mesmos descritores e no mesmo período cronológico. Nos casos de discordância um terceiro revisor (M.N), o orientador, foi consultado para o parecer final quanto à inclusão do artigo na revisão.

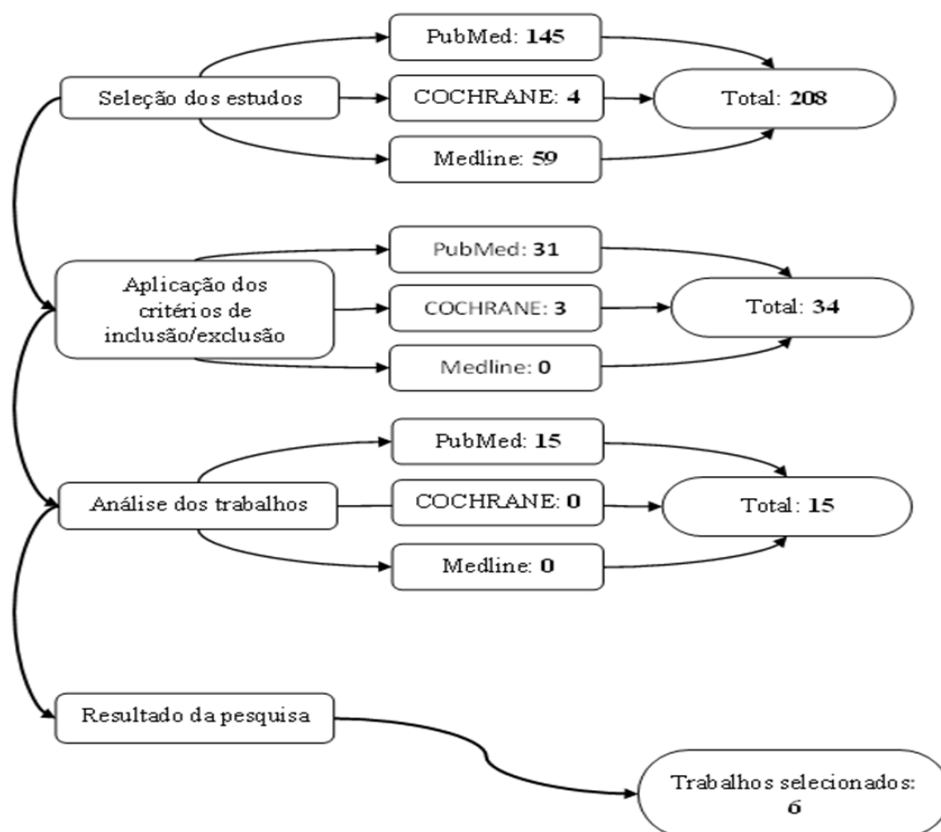
## **2.5 Avaliação da qualidade do estudo**

A qualidade dos estudos foi avaliada usando metodologia adotada por Hwang *et. al.* (2015), adaptadas ao escopo do presente trabalho, os quais foram avaliados os respectivos objetivos do estudo, tipo do estudo, amostragem, resultados alcançados, intervenções promovidas e conclusões. Para cada um destes critérios foi atribuído como resposta: "sim", "não" ou "não aplicável". Para os casos em que os artigos analisados pareciam não atender aos critérios em primeira análise, foram submetidos ao debate envolvendo os revisores até estabelecer um consenso.

## **2.6 Análise dos dados**

Os resultados dos 6 artigos selecionados após a revisão sistemática da literatura, foram analisados, codificados e organizados em fichamentos. Os fichamentos incluíram sessões sobre o tipo da pesquisa, objetivos propostos e resultados alcançados com ênfase para as respostas fisiológicas e psicoemocionais ao tratamento utilizando aromaterapia.

**Figura 1** - Fluxograma representando a seleção dos artigos.



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2021).

Por se tratar de um estudo subsidiado por fontes secundárias, ele não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. No entanto, foram seguidas as prerrogativas da resolução nº 510/2016.

A presente pesquisa foi fundamentada nas normas da ABNT 10.520 e 6023, onde se pode extrair as exigências necessárias para realização de citações e referências e na lei 12853/2013 que regulamenta os direitos autorais.

### 3. RESULTADOS

Nesta revisão integrativa foram levantados duzentos e oito (208) publicações, sendo reduzida para trinta e quatro (34) após os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos durante o estudo. Por fim, foi realizada uma análise criteriosa totalizando um final de seis (6) artigos, onde os detalhes da triagem do estudo e do processo de seleção foram relatados na tabela abaixo.

**Quadro 1.** Resultado das buscas e caminho metodológico nas bases PubMed, COCHRANE e MedLine.

Base de dados	Total de artigos	Excluídos após leitura de títulos e resumos	Lidos na íntegra	Selecionados
PubMed	145	31	15	6
COCHRANE	4	3	0	0
MedLine	59	0	0	0
<b>Total</b>	<b>208</b>	<b>34</b>	<b>15</b>	<b>6</b>

**Fonte:** Elaborado pelos autores (2021).

A síntese dos dados obtidos é apresentada por meio de uma tabela, organizando-se ao conhecimento provocado sobre o tema investigado no presente estudo. Logo, as análises e resultados das publicações como, autor, título, ano, base de dados que foi extraído, revista, objetivos e principais resultados são expostos no Quadro 2.

**Quadro 2.** Levantamento documental dos estudos científicos.

AUTOR/ANO	BASE	TÍTULO	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
(WANG; HEINBOCKEL, 2018)	Pubmed	Essential Oils and Their Constituents Targeting the GABAergic System and Sodium Channels as Treatment of Neurological Diseases	Especificamente, a revisão enfoca os óleos essenciais e seus constituintes visando o sistema GABAérgico e os canais de sódio, e seus antinociceptivos, ansiolíticos, e propriedades anticonvulsivantes.	Os OE naturais demonstram muitas propriedades neuro-farmacológicas, como propriedades antinociceptivas, antiinflamatórias, ansiolíticas, antidepressivas e sedativas.
(DONELLI et al., 2019)	Pubmed	Efeitos da alfazema na ansiedade: uma revisão sistemática e meta-análise	Avaliar a eficácia da alfazema, sob qualquer forma e via de administração, na ansiedade e nos quadros relacionados à ansiedade.	O OE de lavanda por inalação não mostrou um efeito significativo na ansiedade, nem na redução da PA sistólica como um parâmetro fisiológico, devido à falta de conexão entre os estudos. Porém, sendo administrado por via oral mostrou-se eficaz, além dos efeitos encontrados no Silexan 80 mg/dia por pelo menos 6 semanas.

(ZHONG et al., 2019)	Pubmed	Sedative and hypnotic effects of compound Anshen essential oil inhalation for insomnia	Estudar os efeitos sedativos e hipnóticos do OE do Composto Anshen seus principais componentes químicos, e para comparar e analisar a farmacodinâmica do diazepam, um medicamento comumente usado para a insônia.	A inalação do OE de Anshen composto pode reduzir significativamente e a atividade espontânea dos ratos, reduzir a latência do tempo de sono e prolongar a duração do tempo de sono. Os resultados do ensaio de imunoabsorção enzimática mostraram que o óleo essencial do composto Anshen pode aumentar o conteúdo de <b>5-HT e GABA</b> no cérebro.
(ROMBOLÀ et al., 2020)	PubMed	Role of 5-HT1A Receptor in the Anxiolytic-Relaxant Effects of Bergamot Essential Oil in Rodent	Foi realizado um estudo de campo para analisar o Papel do receptor 5-HT1A nos efeitos relaxantes ansiolíticos do óleo essencial de bergamota em roedores.	Confirmam que BEO é dotado de um efeito relaxante ansiolítico em tarefas comportamentais de animais e que esses efeitos do óleo essencial não se sobrepõem aos do benzodiazepínico diazepam e não se observa sedação.
(KANG et al., 2019)	PubMed	How Strong is the Evidence for the Anxiolytic Efficacy of	Avaliar os efeitos ansiolíticos da aromaterapia de lavanda.	Verificou-se que a aromaterapia de lavanda tem efeitos favoráveis no alívio da ansiedade, e

		Lavender?: Systematic Review and Meta-analys is of Randomize d Cotrolled Trials		diminuição da pressão arterial sistólica, frequência cardíaca e cortisol salivar.
(SÁNCHEZ-VID AÑA et al., 2019)	PubMe d	Lavender essential oil	Avaliar o efeito do LEO no comportamento e na neurogênese em um modelo animal no qual o comportamento semelhante à depressão e ansiedade e a redução da neurogênese foram induzidas pela administração crônica de corticosterona em altas doses.	Os efeitos <i>in vivo</i> observados em nível comportamental e celular apóiam o uso de LEO como uma opção de tratamento promissora para a depressão. LEO não apenas melhorou o comportamento semelhante ao da depressão, mas também promoveu a neurogênese e melhorou a ramificação dendrítica. Os resultados indicam que a neurogênese pode desempenhar um papel significativo no mecanismo de ação envolvido ao usar LEO para tratar a depressão.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

#### 4. DISCUSSÃO

Feito o levantamento nas bases científicas totalizando 208 artigos, destes apenas 6 preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão. Diante do exposto e, na tentativa de responder à pergunta norteadora: “Será que os óleos essenciais, no contexto da aromaterapia, podem auxiliar no tratamento da ansiedade?”. Os estudos foram divididos em três categorias temáticas: A ansiedade; A aromaterapia; os óleos essenciais; Testes que comprovam a eficácia ansiolítica em roedores, que serão discutidos a seguir.

Em geral, os transtornos de ansiedade compartilham características de medo e ansiedade excessivos, bem como de distúrbios comportamentais relacionados. Ademais, os transtornos de ansiedade que não são tratados podem desencadear comorbidades, como depressão ou comportamentos que são prejudiciais à saúde, como abuso do álcool e/ou nicotina. Sendo assim, a ansiedade é um distúrbio comum, mas pode ser grave e debilitante, muitas vezes exigindo tratamento farmacológico (DONELLI *et al.*, 2019).

Na prática clínica, os tratamentos de primeira linha para a ansiedade são mudanças no estilo de vida, terapia cognitivo-comportamental (TCC), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina (IRSNs). Os benzodiazepínicos também são medicamentos ansiolíticos muito eficazes, mas seu uso pode levar a efeitos adversos como comprometimento cognitivo, quedas, sedação, bem como dependência, tolerância, ansiedade de rebote e síndrome de descontinuação, portanto não são considerados uma boa opção de tratamento de primeira linha. No entanto, o estudo enfoca o tratamento considerado alternativo e complementar para pessoas com ansiedade, utilizando a aromaterapia, especificamente os óleos essenciais (DONELLI *et al.*, 2019).

A aromaterapia, forma popular de Medicina Alternativa e Complementar (MAC), utiliza óleos essenciais extraídos das flores, caules, folhas, raízes e frutos de várias plantas, que são absorvidos pelo corpo através da pele ou sistema olfativo, para prevenir e tratar uma ampla variedade de condições de saúde, como a ansiedade (SANCHEZ-VIDAÑA, 2019).

Foi relatado que o principal mecanismo da aromaterapia pode estar

relacionado ao sistema límbico do cérebro. Os componentes do aroma estimulam as células olfativas, que transmitem sinais ao cérebro e afetam o sistema nervoso autônomo e a secreção de hormônios. As partículas de odor atingem o sistema límbico através do nervo olfatório, produzindo efeitos sedativos e relaxantes que afetam a pressão arterial, a frequência cardíaca, a memória e a resposta ao estresse. Além disso, a aromaterapia não parece ter os efeitos colaterais de muitas substâncias psicotrópicas tradicionais, o que claramente vale a pena para futuras pesquisas clínicas e científicas (ZHONG et al., 2019).

Os óleos essenciais podem atuar diretamente nos sistemas respiratório, circulatório e nervoso central, através da pele e do trato respiratório. A composição química indica que os OEs têm um efeito calmante e hipnótico, porém, faltam estudos para melhor comprovar esses efeitos (ZHONG et al., 2019).

Os óleos essenciais (OE) são líquidos hidrofóbicos concentrados que contêm compostos aromáticos voláteis extraídos de ervas, flores e outras partes da planta, eles podem ser absorvidos pelo corpo por administração oral, inalação, difusores, banhos e massagens. Os OEs são constituídos basicamente por dois grupos químicos: terpenóides (monoterpenos e sesquiterpenos), que são geralmente bastante hidrofóbicos e alguns derivados fenilpropanóides (ZHONG et al., 2019).

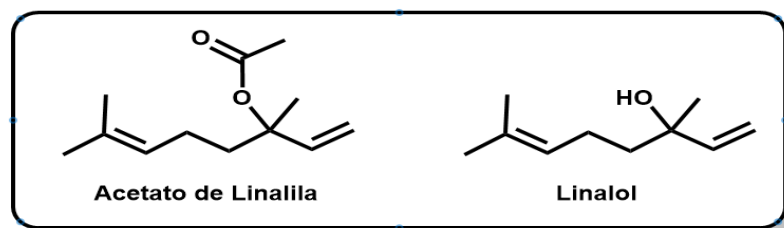
De acordo com os resultados da nossa pesquisa, foi sugerido que os constituintes dos OEs poderiam exercer suas atividades biológicas através da modulação do sistema GABAérgico e da inibição dos canais de Na<sup>+</sup>. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório no SNC e o sistema receptor GABA exerce uma importante função inibitória no cérebro. É importante salientar que a disfunção ou deficiência do sistema GABAérgico tem sido implicada na epilepsia, dor e ansiedade, propriamente dita (WANG e HEINBOCKEL, 2018).

Se tratando dos OEs, propriamente ditos, o OE de *Lavandula augustifolia*, popularmente lavanda, foi observada na maioria dos artigos selecionados. O OE de lavanda é extraído do capítulo floral desta planta. Porém, também são utilizadas outras formas, como flores secas ou os respectivos hidrossóis. Pode ser usada em perfumes, cosméticos, processamento de alimentos e, mais recentemente, na aromaterapia, tendo como seus principais constituintes bioativos o acetato de linalila



e o linalol (WANG e HEINBOCKEL, 2018).

**Figura 1:** Fórmula estrutural plana dos principais constituintes da *L. augustifolia*



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2021).

O linalol é o composto mais ligado ao efeito ansiolítico da lavanda, o mesmo ainda atua no sistema sensorial somático com propriedades anestésicas locais, uma vez que bloqueia o potencial de ação ao atuar nos canais de Na<sup>+</sup> dependentes da voltagem, além de demonstrar um efeito inibitório no sistema límbico e na neurotransmissão autônoma, o que acaba levando a uma queda na pressão arterial, demonstrando que esse efeito sistêmico está associado aos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA-A). O OE de lavanda, de acordo com alguns estudos, exerce seu efeito ansiolítico por meio da neurotransmissão serotoninérgica, mas não GABAérgica (WANG e HEINBOCKEL, 2018).

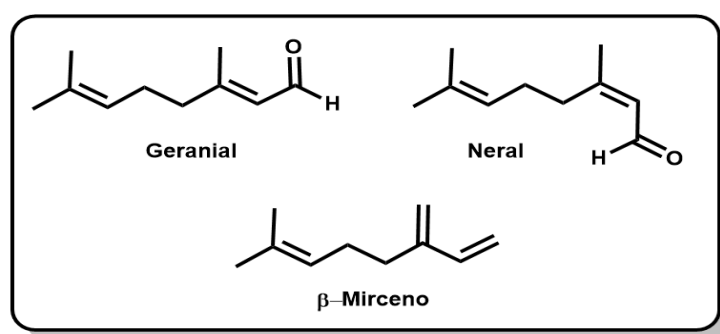
Outros estudos também relataram outro possível mecanismo de ação, sendo aplicada por inalação, que pode ser mediado pelo receptor 5-HT1A em áreas específicas (hipocampo, córtex cingulado anterior, giro temporal, giro fusiforme, ínsula), por meio de uma redução geral de sua expressão e potencial de ligação, efeito comum que acontece com os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). Os resultados da aplicação da lavanda em outras formas de administração devem ser interpretados com cautela, devido a qualidade dos estudos incluídos e a dificuldade de isolar o efeito benéfico específico (DONELLI *et al.*, 2019).

O OE *Citrus bergamia*, conhecido como OE de bergamota (BEO) também foi alvo dos estudos. É um OE obtido por prensagem a frio do epicarpo e, em parte, do mesocarpo da fruta fresca da *Citrus bergamia*. Esse óleo, particularmente, modula o padrão EEG (eletroencefalograma) nos animais testados. Outras neurotransmissões

são observadas, como a do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) e a neurotransmissão serotoninérgica (5-HT) (DONELLI *et al.*, 2019).

Wang e Heinbockel (2018) também investigaram a atividade ansiolítica do OE de *Cymbopogon citratus*, conhecido como capim-limão, o qual ficou demonstrado que o tratamento com *C. citratus* foi eficaz contra o transtorno de ansiedade generalizada. Esses estudos demonstram que o mecanismo subjacente das atividades do tipo ansiolítica foi mediado pelo complexo do receptor GABA a. Os principais compostos do OE foram identificados como monoterpeneo citral (71,29%), uma mistura dos estereoisômeros geranial e neral, ou  $\beta$ -mirceno (16,5%).

**Figura 2:** Fórmula estrutural plana dos principais constituintes da *C. citratus*.



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2021).

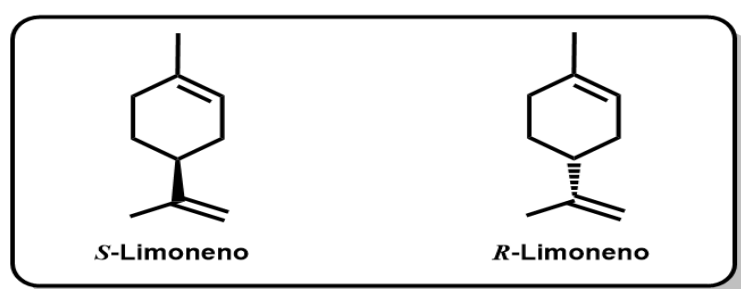
Nos estudos de Kang *et al.* (2019) as alterações fisiológicas, como os sinais vitais, eram medidos em seis ensaios e cada meta-análise foi realizada de acordo com a SBP (pressão sistólica), DBP (pressão diastólica) e frequência cardíaca. Com relação à SBP, apenas um ensaio mostrou um efeito ansiolítico com um efeito de 0,56 (intervalo de confiança-IC de 95%, 0,98 a 0,14), enquanto os ensaios restantes não mostraram nenhum efeito ansiolítico significativo. No entanto, o SMD (Hedges 'g) foi de 0,22 (IC de 95%, 0,43 a 0,02), indicando que a aromaterapia usando OE de lavanda diminuiu significativamente a pressão arterial sistêmica (PAS) dos participantes.

Desta forma, os resultados da meta-análise realizados por Kang *et al.* (2019) demonstraram que o efeito ansiolítico da aromaterapia com um único OE era

evidente tanto na ansiedade auto-relatada quanto nas manifestações fisiológicas de ansiedade, como pressão arterial, frequência cardíaca, níveis de cortisol ou CgA. Além de observar as alterações fisiológicas, foi também observado os efeitos na autoavaliação da ansiedade. Neste caso, a autoavaliação foi medida em 19 ensaios e foi constatado que a aromaterapia de lavanda teve efeitos ansiolíticos significativamente superiores em 13 ensaios. Ademais, todos os tipos de aplicações de OE de lavanda (inalação, massagem e Silexan) reduziram significativamente os níveis de ansiedade.

Nas palavras de Wang e Heinbockel (2018) um número crescente de terpenos foi relatado como tendo atividades ansiolíticas e sedativas. Uma linha de pesquisa promissora sobre os terpenos tem atribuído os efeitos sedativos e ansiolíticos à modulação da função do receptor GABA-A. Os efeitos do tipo ansiolítico de (+)-Limoneno foram avaliados em um modelo de labirinto de cruz elevada, avaliando a ansiedade em camundongos. No entanto, a proteína alvo molecular do composto não foi estudada nesse relatório. O S-limoneno é um componente do OE de limão. Os estudos sobre o efeito antiestresse do S-Limoneno sugerem que o efeito pode ser mediado pelo sistema GABAérgico.

**Figura 2:** Fórmula estrutural plana dos principais constituintes da *C. citratus*.



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2021).

## 4.4 TESTES QUE COMPROVAM A EFICÁCIA ANSIOLÍTICA EM ROEDORES

### 4.4.1 TESTE DE CAMPO ABERTO (OF)

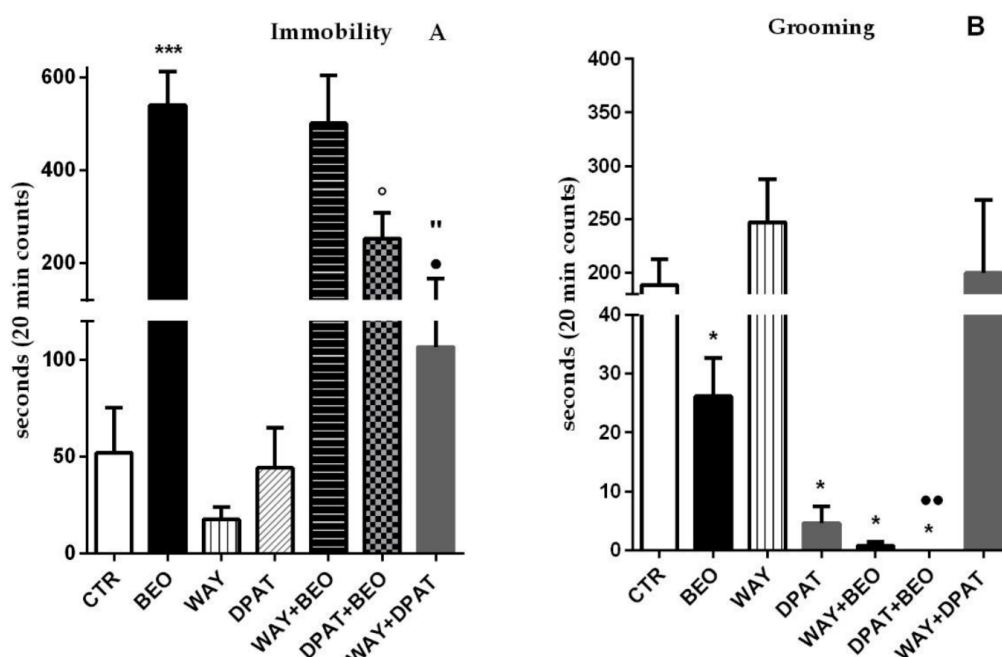
O teste de campo aberto, que pode indicar ansiedade nos animais, é utilizado para avaliar a atividade locomotora e exploratória nos camundongos. O roedor é colocado no centro de uma arena circular de plástico escura, colocada uma

iluminação fraca e uma câmera à prova de som. A arena é dividida em oito setores iguais e durante 20 minutos o camundongo demonstrou diferentes tipos de comportamentos. (BARBOSA e LIMA, 2016, p.123)

Neste teste, foram medidos parâmetros como: tempo gasto no centro da arena, tempo gasto na realização da atividade de limpeza geral, ou seja, limpeza do rosto (golpes no focinho), lavagem da cabeça (movimentos semicirculares sobre o topo da cabeça e atrás das orelhas) e limpeza do corpo (lamber os pelos do corpo). Além disso, também foi avaliado o tempo gasto pelo rato não fazendo movimentos (imobilidade) com a cabeça, corpo, patas ou cauda, resultando em pontuação<sup>1</sup> específica (ROMBOLÀ *et al.*, 2020).

Os animais tratados com óleo essencial de bergamota apresentaram um aumento estatisticamente significativo no tempo gasto sem fazer movimentos com a cabeça, corpo, patas e cauda (imobilidade) em relação ao grupo controle (ROMBOLÀ *et al.*, 2020).

**Gráfico 1:** Resultados do teste de campo aberto em ratos submetidos a BEO.



<sup>1</sup> A pontuação foi realizada por meio de um sistema de análise de movimento de rastreamento de vídeo (Labbehaviour). É importante salientar que os animais são pré-tratados com um antagonista de receptor seletivo, como o composto tricloridrato de *N*-{2-[4-(2-metoxifenil)-1-piperazinil]etil}-*N*-(2-piridinil)ciclohexano-carboxamida (**WAY-100635**) ou com o ligante do receptor 5-HT1A prototípico 8-hidroxi-2-(di-*n*-propilamino)tetralina ((±) **8-OH-DPAT**).

**Gráfico 1:** Imobilidade ( A ) e Aliciamento ( B ) em teste de campo aberto em ratos Wistar machos após administração sistêmica (ip) de óleo de jojoba (**CTR**) (500  $\mu$ L / kg), Óleo Essencial de Bergamota (**BEO**) (500  $\mu$ L / kg ), WAY100635 (**WAY**) (1 mg / kg), 8-OH-DPAT (**DPAT**) (1 mg / kg), **WAY + BEO** (1 mg / kg + 500  $\mu$ L / kg), **DPAT + BEO** (1 mg / kg + 500  $\mu$ L / kg) e **WAY + DPAT** (1 mg / kg + 1 mg / kg).

**Fonte:** Rombolà *et al.*, p. 3 (2019).

#### 4.4.2 TESTE DE LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO (EPM)

O teste de labirinto em cruz elevado tem o objetivo de identificar sinais de ansiedade em ratos e camundongos. O aparelho EPM é feito de uma placa de acrílico preto durável de alta densidade, elevado a uma altura de 50 cm, consistia em dois braços abertos (50  $\times$  10 cm<sup>2</sup>) e dois braços fechados (50  $\times$  10 cm<sup>2</sup>) e paredes de 40 cm de altura, dispostas de forma que os dois braços de cada tipo ficassem opostos. É possível que drogas com potencial ansiolítico aumentem a proporção entre entradas nos braços abertos e o total de entradas, ao passo que agentes ansiogênicos diminuam esta proporção (FERREIRA, 2016, p.19).

**Figura 4:** Equipamento labirinto de cruz elevado.



**Fonte:** FERREIRA, R.L., p.17 (2016)

Os resultados deste estudo confirmam que o BEO é dotado de um efeito relaxante ansiolítico em tarefas comportamentais em animais. Na verdade, aumentou o tempo de imobilidade e reduziu o aliciamento na tarefa de campo aberto (OF) e aumentou a porcentagem de tempo gasto em braços abertos na tarefa de labirinto em cruz elevado (EPM) quando comparado ao grupo controle (ROMBOLÀ *et al.*, 2020).

#### 4.4.3 TESTE ROTAROD

O teste de Rotarod foi usado para investigar o comprometimento motor após tratamentos com drogas. Neste teste, com todas as drogas testadas, não foram observadas diferenças nos valores de tempo e revoluções por minuto (rpm) medidos quando o animal caiu da haste.

Estes testes sugerem que os efeitos relaxantes ansiolíticos do BEO observados em tarefas de OF e EPM não surgem a partir da ativação direta dos receptores 5-HT<sub>1A</sub>, embora sua modulação pareça ser capaz de interferir indiretamente na atividade do óleo essencial. Para alguns desses efeitos, os estudos sugerem que o sistema glutamatérgico esteja envolvido, porém necessita ser investigado com mais detalhes (ROMBOLÀ *et al.*, 2020).

## 5. CONCLUSÃO

O uso de OEs no contexto da aplicação de Práticas Integrativas e Complementares (PICs) usando aromaterapia demonstraram destacado efeito ansiolítico. Este fato pode ser corroborado a partir dos resultados obtidos com o óleo essencial de lavanda tanto na ansiedade auto-relatada quanto nas manifestações fisiológicas de ansiedade, como pressão arterial, frequência cardíaca, cortisol ou CgA. Além disso, ficou evidenciado que o OE de lavanda apresentou efeitos *in vivo* em nível comportamental e celular, sugerindo o seu uso como uma opção de tratamento promissora para a depressão. Ensaio realizado a partir dos testes de campo aberto, labirinto de cruz elevada e Rotarod administrando o OE de bergamota demonstraram um efeito relaxante ansiolítico significativo. Destaca-se que dentre os trabalhos analisados, apenas um relatou efeitos adversos leves (dores de cabeça, palpitações, infecções e distúrbios gastrointestinais). A

partir dos dados obtidos nesta revisão, sugere-se que futuros estudos, com alta evidência e qualidade científica, utilizem parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos para explicar a relação entre concentração e constituição química dos óleos essenciais e os respectivos efeitos fisiológicos no controle da ansiedade.

## 6. REFERÊNCIAS

1. AMIR-BEHGHADAMI, M.; JANATI, A. **Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews** EMERGI MED JOURNAL; 37:6. p. 387. 2020.
2. BARBOSA, D. F.; LIMA, C. F. Efeitos do exercício físico em comportamentos relacionados com a ansiedade em ratos. **Revista Brasileira de Medicina e Esporte**, v. 22, n. 2, 2016.
3. DONELLI, D. et al. Efeitos da alfazema na ansiedade: uma revisão sistemática e meta-análise. **Fitomedicina**, v. 65, n.153099, 2019.
4. FERNANDES, M. A. et al. Prevalência dos transtornos de ansiedade como

- causa de afastamento de trabalhadores. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, p. 2213-20, 2018.
5. FERREIRA, R. L. Avaliação de parâmetros de ansiedade de camundongos submetidos ao convívio com um coespecífico estressado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (Trabalho de Conclusão de Curso), p. 16-17. 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/145408/000866326.pdf?sequence=1>. Acesso em: 23 set. 2021.
  6. GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27 (2), 2015.
  7. GNATTA, J. R. et al. Aromaterapia e enfermagem: concepção histórico-teórica. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50 (1), n. 127-33, 2016.
  8. Hwang E, Shin S. The effects of aromatherapy on sleep improvement: A systematic literature review and meta-analysis. *J Altern Complement Med*. 2015;21(2):61–8.
  10. KANG, H-J.; NAM, E. S.; LEE, Y.; KIM, M. Quão fortes são as evidências da eficácia ansiolítica da alfazema ? : Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. **Sociedade Coreana de Ciências de Enfermagem**, v. 13, n. 5, p. 295-305, 2019.
  11. OMS- Organização Mundial da Saúde. Estratégia de la OMS sobre medicina tradicional. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  12. PNPIC- Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do SUS. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_praticas\\_integrativas\\_complementares\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf).
  13. ROMBOLÀ, L. et al. Papel do receptor 5-HT1A nos efeitos relaxantes



- ansiolíticos do óleo essencial de bergamota em roedores. **International Journal of Molecular Sciences**, 2020.
14. VIDAÑA-SANCHEZ, D. I. et al. O óleo essencial de lavanda melhora o comportamento semelhante à depressão e aumenta a neurogênese e a complexidade dendrítica em ratos. **Cartas de neurociência**, v. 701, p. 180-192, 2019.
15. WANG, Z-J.; HEINBOCKEL, T. Óleos essenciais e seus constituintes visando o sistema gabaérgico e os canais de sódio como tratamento de doenças neurológicas. **Howard University College of Medicine**, 2018.
16. ZHONG, Y. et al. Efeitos sedativos e hipnóticos do composto de inalação de óleo essencial de Anshen para insônia. **BMC Complement Altern Med**, v. 19, 2019.