



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TAMYRIS FREIRES FERREIRA

REVISÃO SISTEMÁTICA DO ÓLEO ESSENCIAL DA ESPÉCIE
***Plectranthusamboinicus* (Lour.) Spreng.**

João Pessoa – PB
2015

TAMYRIS FREIRES FERREIRA

**REVISÃO SISTEMÁTICA DO ÓLEO ESSENCIAL DA ESPÉCIE
Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng.**

Monografia apresentada ao Departamento de Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, Campus I de João Pessoa, como requisito para a conclusão do curso de Farmácia.

ORIENTADOR: Pablo Queiroz Lopes

**João Pessoa – PB
2015**

F383r Ferreira, Tamyris Freitas.

Revisão sistemática do óleo essencial da espécie
plectranthusamboinicus (lour.) Spreng. / Tamyris Freitas Ferreira. - -
João Pessoa: [s.n.], 2015.

44f. -

Orientador: Pablo Queiroz Lopes.

Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

TAMYRIS FREIRES FERREIRA

**REVISÃO SISTEMÁTICA DO ÓLEO ESSENCIAL DA ESPÉCIE
Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng.**

Monografia apresentada ao Departamento de Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, Campus I de João Pessoa, como requisito para a conclusão do curso de Farmácia.

Orientador: Pablo Queiroz Lopes

Aprovada em _____ de _____ de _____.

COMISSÃO EXAMINADORA

**Prof. Pablo Queiroz Lopes
(Orientador)**

Profa. Dra. Celidarque da Silva Dias

Msc. Lucas de Oliveira Monte

**Aos meus pais,
que deram suas vidas por mim**

AGRADECIMENTOS

A Deus e Nossa Senhora por cada dia me mostrar o que realmente importa na vida e o que realmente sou.

Agradeço a minha família pelo amor e pela compreensão, que mesmo longe não falta em me amparar. Por ser esse porto seguro que me anima e me dá coragem para enfrentar todos os desafios. E que confiam em mim e me estimulam a sempre ir em busca dos meus sonhos. Não existem palavras que possam explicar o amor que sinto por vocês.

Agradeço também ao Fraterno Amor, família que Deus me deu para ser o monte almejado, ajudar a enxergar a sua vontade de cada um.

Ao meu orientador, Prof. Pablo Queiroz Lopes. Obrigada pela oportunidade e confiança a mim depositada, pela paciência e ajuda.

Aos meus amigos, em especial Rebecca Atalaide, Laiz Aline,

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho

“Se queres conhecer a uma pessoa, não lhe perguntes o que pensa, mas sim o que ela ama.”

Santo Agostinho

Resumo

FERREIRA, Tamyris Freires. REVISÃO SISTEMÁTICA DO ÓLEO ESSENCIAL DA ESPÉCIE *Plectranthus amboinicus* Lour. João Pessoa, 2015. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia)- Departamento de Ciências Farmacêuticas. UFPB, 2015

Os óleos essenciais (OEs) são substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas, devido ao aroma agradável e intenso da maioria dos óleos voláteis encontradas como misturas. Os OEs, dependendo da família vegetal da qual são extraídos, podem ocorrer em estruturas secretoras especializadas, como pelos glandulares (Lamiaceae), canais oleíferos (Apiaceae), células parenquimáticas diferenciadas (Laureaceae, Piperaceae, Poaceae) ou bolsas lisígenas ou esquizolisígenas (Pinaceae, Rutaceae). Ademais, eles podem ser estocados em diversos órgãos vegetais, tais como flores, folhas, cascas, madeira, raízes, rizomas, frutos e sementes. Estas substâncias têm apresentado resultados satisfatórios na inibição de uma variedade de fungos fitopatogênicos, além de terem atraído interesse científico pelo fato de se caracterizarem como produtos naturais reconhecidos como GRAS (Geralmente Reconhecido como Seguro), possuindo amplo espectro de atividade antimicrobiana e apresentando eficácia no controle de micro-organismos patogênicos e deteriorantes de importância em vegetais. No entanto, autores da área têm reconhecido que as investigações até o momento são insuficientes, tornando o estudo dos OEs um campo ainda em construção e muito promissor. O presente trabalho teve como objetivo central realizar uma revisão sobre óleos essenciais, bem como sua importância para a indústria, sua aplicabilidade e atividades farmacológicas. Tendo, como objetivos específicos atualizar as informações sobre o óleo essencial da espécie de *Plectranthus amboinicus*, e suas atividades farmacológicas. Tais objetivos foram realizados por meio de pesquisa busca nas bases de dados Sciencedirect, Biomed, Medline e Google, além do acervo bibliográfico disponível nas bibliotecas da Universidade Federal da Paraíba durante os anos de 2005 a 2015. Observou-se que na revisão tais objetivos foram alcançados, fornecendo a comunidade acadêmica o estado da arte dos estudos sobre óleos essenciais, podendo servir como base para pesquisas futuras.

Palavras-chave: Óleos essenciais, atividades farmacológicas, *Plectranthus amboinicus*.

Abstract

FERREIRA, Tamiris Freires. Systematic ESSENTIAL OIL OF *Plectranthus amboinicus* Lour KIND REVIEW. João Pessoa, 2015. Working course completion (graduation in Pharmacy) - Department of Pharmaceutical Sciences. UFPB, 2015

Essential oils (EOs) are volatile substances, lipophilic, usually odoriferous and liquid due to the pleasant and intense aroma of the most volatile oils found as mixtures. The EOs, depending on the plant family which are extracted, can occur in specialized secretory structures such as the glandular (Lamiaceae), oleíferos channels (Apiaceae), differentiated parenchyma cells (Laureaceae, Piperaceae, Poaceae) or lisígenas or esquizolisígenas bags (Pinaceae, Rutaceae). Moreover, they can be stored in various plant organs, such as flowers, leaves, bark, wood, roots, rhizomes, fruits and seeds. These substances have shown satisfactory results in inhibition of a variety of plant pathogenic fungi, and they have attracted scientific interest because they are characterized as natural products recognized as GRAS (Generally Recognized as Safe) having broad spectrum antimicrobial activity and showing efficacy in controlling of pathogenic and spoilage microorganisms of importance in vegetables. However, area of the authors have acknowledged that investigations so far are insufficient, making the study of SOs a field under construction and very promising. This work was central purpose of reviewing about essential oils as well as its importance to the industry, its applicability and pharmacological activities. Having specific objectives update the information on the essential oil of the species *Plectranthus amboinicus*, and their pharmacological activities. These objectives were achieved through research in search ScienceDirect databases, Biomed, Medline and Google, in addition to bibliographic collection available in the libraries of the Federal University of Paraíba during the years 2005 to 2015. It was observed that in reviewing these objectives were achieved by providing the academic community the state of the art studies on essential oils and can serve as a basis for future research.

Keywords: Essential oils, pharmacological activities, *Plectranthus amboinicus*.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. JUSTIFICATIVA.....	13
3. OBJETIVOS.....	15
3.1 Objetivos gerais.....	15
3.2 Objetivos específicos.....	15
4. METODOLOGIA.....	16
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
5.1 Óleos essenciais.....	17
5.2 Principais componentes dos óleos essenciais.....	20
5.3 A espécie <i>Plectranthus amboinicus</i> Lour	22
5.4 O óleo essencial de <i>Plectranthus amboinicus</i> Lour. e suas atividades farmacológicas.....	24
6. CONCLUSÃO.....	30
7. REFERÊNCIAS.....	32

1. INTRODUÇÃO

Cada vez mais a humanidade reconhece a importância da natureza em fornecer inúmeros produtos e desempenhar papel dominante no desenvolvimento de novas fontes de matérias primas (CRAGG; GROTHAUS; NEWMAN, 2009). Os produtos naturais de origem vegetal são uma das principais fontes de novas drogas, a razão desse sucesso está na produção de substâncias pelas plantas medicinais com alta diversidade química (CRAGG; GROTHAUS; NEWMAN, 2009; TULP; BOHLIN, 2004). Uma justificativa dessa valorização é principalmente a grande diversidade vegetal e ao surgimento de novas moléculas biologicamente ativas (FEHER; SCHMIDT, 2003). Estudos demonstram que de 70 a 80% da população mundial dependem das plantas para suprir suas necessidades de saúde básicas (UPRETY et al., 2012) e muitos trabalhos comprovam sua eficácia terapêutica.

Estudo sobre o perfil das drogas descobertas nos últimos anos, afirma que as plantas ainda são a maior fonte de novas moléculas promissoras (KINGHORN et al., 2011), tornando esses produtos economicamente viáveis para o setor industrial. Pesquisas demonstram que em países industrializados cerca de 25% dos medicamentos prescritos ainda são de origem vegetal (FOGLIO et al., 2006). De fato o reconhecimento dessa realidade é de total importância para a preservação e otimização de trabalhos que buscam a conservação de várias populações naturais.

Com o desenvolvimento de processos de extração, separação, cristalizações, ligados a métodos de identificação precisos, vem tornando possível a realização de isolamento de substâncias à base de plantas com alto grau de pureza (JURISCHKA et al., 2012), fazendo com que a comercialização desses produtos torne-se cada vez mais rentável. O uso de plantas com intuito terapêutico sempre estiveram presentes na história da humanidade. Há evidências que quase todas as culturas no mundo possuem conhecimento de propriedades medicinais contidas na sua flora local (HOUGHTON et al., 1995).

O Brasil possui uma alta diversidade vegetal, sendo assim um importante fornecedor de produtos naturais. De acordo com a lista de espécies da flora brasileira, o país detém hoje 45.943 espécies de plantas reconhecidas. No entanto há poucos estudos que comprovem a utilização popular de diversas plantas nativas (ALLABI et al., 2011). Com isso trabalhos que demonstram a atividade biológica dessas espécies, são extremamente importantes para conservação dessa biodiversidade (PILATTI et al., 2011). Dentre estes produtos encontram-se os óleos essenciais metabólito secundário presente em diversas plantas. Os metabólitos secundários são moléculas produzidas pelas plantas, que servem principalmente para a sua adaptação nos ambientes em que se encontram. Mas não estão envolvidos na rota bioquímica primária para seu crescimento, nutrição e reprodução (BASER, 2012).

De modo geral, os óleos essenciais são misturas de substâncias voláteis muito utilizados devido aos seus aromas agradáveis e intensos (BAKALI et al. 2008). A primeira obtenção desse produto ainda é indefinida, e de acordo com Miller (1991) não se sabe a data exata da primeira extração. Porém sua utilização está presente desde as mais antigas civilizações (STANWAY,1993). Há dados que demonstram que a manipulação e extração desses metabólitos já datam de muitos anos, séculos antes de Cristo, com os mais variados fins (SCOTT, 2005). Por exemplo, culturas antigas utilizavam ervas aromáticas para embalsamento de cadáveres em cerimônias religiosas ou de sacrifícios (BRITO et al., 2013), como também era utilizada a queima de plantas como incenso para oferendas de antigos deuses.

A indústria sempre utilizou os produtos naturais como matéria-prima no desenvolvimento de novos produtos. A exploração mineral, vegetal e animal sempre foi o foco no desenvolvimento humano (PAVIANI, 2004), sendo o extrativismo uma das mais antigas atividades, que sempre esteve presente na sociedade. Diante disto, estudos que demonstrem a aplicabilidade de novas fontes naturais, bem como, aprofundem o conhecimento de sua composição, são altamente valiosos para esse mercado (MOREIRA, 2013). As indústrias de alimentos, farmacêuticas e cosméticas têm exigido cada vez mais a segurança na utilização de novas matérias-primas à base de plantas medicinais, aumentando os requisitos de qualidade (JURISCHKA et al., 2012). Com isso o desenvolvimento

de estudos que tenham com o objetivo investigar a possibilidade de utilização desses produtos, como também avaliar sua composição, é de total importância e necessidade para esses controles.

Nesse segmento os óleos essenciais são de grande interesse para a indústria de modo geral, visto que possuem uma grande aplicabilidade, sendo utilizados para perfumar formulações, na conservação de produtos, diante de sua atividade antioxidante e antimicrobiana (BOROSKI et al., 2012). Há óleos que possuem ação farmacológica podendo ser usados como um fitoterápico (HERRAIZ PENALVER et al., 2013).

No Brasil a indústria de óleos essenciais iniciou-se no ano de 1925 com a extração do óleo essencial de pau-rosa (AZAMBUJA, 2009). Esses compostos são uma mistura complexa, lipofílicas, aromáticas, líquidas e fotossensíveis que se degradam facilmente na presença de luz, calor, oxigênio e umidade (THORMAR, 2012). São obtidas através de várias técnicas de extração, como o arraste a vapor d'água, expressão, enfloração, extração por dióxido de carbono supercrítico e outras técnicas recentes que tentam minimizar suas desvantagens. Hoje são conhecidos cerca de 3.000 óleos voláteis, e grande parte desses compostos são comercialmente muito importantes para a indústria farmacêutica, alimentícia, de cosméticos e perfumaria (DE LA ROSA et al., 2010).

2. JUSTIFICATIVA

É crescente a busca por espécies de plantas com comprovação científica de atividades farmacológicas. Isso é devido principalmente por esta fonte fornecer moléculas que sinteticamente não seriam viáveis ou não seriam possíveis (FEHER; SCHMIDT, 2003). O reconhecimento desse fato é de total importância para a otimização de trabalhos que visam à preservação das populações naturais, como também estudos que demonstrem a caracterização dos componentes químicos presentes em cada planta; suas moléculas biologicamente ativas ajudam na prevenção à extinção de plantas medicinais (SCHEFFER; MING; ARAUJO, 1999).

Várias espécies nativas estão correndo risco de desaparecer. Segundo Guarin-Neto e Moraes (2003), algumas espécies com atividade terapêutica estão correndo o risco de entrar na lista de espécies em extinção, como por exemplo a poaia (*Psychotria ipecacuamba*) e a arnica (*Brickelia brasiliensis*), dentre outras. Por esse motivo medidas de conservação estão sendo implantadas em diversas regiões. Os processos de levantamento, resgate de informações e identificação de espécies medicinais nativas do Cerrado como também sua caracterização química, são um grande apoio para essas medidas preventivas, porque dá o embasamento científico necessário para proteger esse grande potencial econômico e medicinal, que são as plantas provenientes deste bioma (BESSA et al., 2013; SILVA et al., 2010).

Cresce também o interesse da indústria por novas moléculas bioativas. Isso ocorre, principalmente, devido a necessidade decorrente do surgimento de novas patologias e o aumento das resistências às drogas que estão disponíveis hoje no mercado (BERNAITIS et al., 2013). Como o Brasil abriga uma imensa diversidade biológica, devido principalmente a sua grande extensão territorial, como também seu clima variado, torna-se um dos maiores detentores da megabiodiversidade, possuindo 19% da flora do planeta (SILVA et al., 2014). Mesmo com esses dados segundo Giulietti (2005) as investigações feitas são insuficientes, tornando essa área um campo novo e muito promissor.

Os óleos essenciais são substâncias provenientes de plantas com alto interesse científico e econômico, isso devido suas propriedades químicas e

farmacológicas (OLIVEIRA et al., 2006). Pesquisas que demonstram sua atividade e aplicação são muito importantes a nível científico. Um desses produtos é o óleo essencial da espécie *Plectranthus amboinicus* que possui em sua composição alta concentração de timol e carvacrol substâncias que estão apresentando nos últimos anos várias atividades farmacológicas relevantes (CHANG, MCLANDBOROUGH, MCCLEMENTS, 2013; FENG, et al., 2014; HOTTA, NAKATA, 2010; ROSHAN, NAVEEN, 2010) Assim estudos que estabelecem a importância das espécies naturais e seus componentes, demonstrando assim suas atividades terapêuticas são de total valia para futuras pesquisas.

Com relação a estas pesquisa foram observado no desenvolvimento da monografia que eram poucas as referencias sobre o assunto abordado. Em uma busca realizada no Portal Periódicos Capes no dia 01 de março de 2015, ao utilizar o termo “essential oils” e restringir a busca aos últimos 10 anos, foram encontradas 5404 artigos sendo 5340 artigos científicos. Ademais, destes, 4727 (87,47%) são escritos na língua inglesa e apenas 51 (0,94%) e 74 (1,37%) em línguas espanhola e portuguesa, respectivamente. Já quando foi utilizado o termo “*Plectranthus amboinicus*” e restringindo a busca aos últimos 10 anos, foram encontrados apenas 272 resultados, sendo 252 destes referentes a artigos científicos. Ademais, destes, poucos eram sobre o óleo essencial dessa espécie. Esses dados demonstram a importância de mais pesquisas a respeito desse óleo essencial em vista da sua importância terapêutica.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Esse trabalho tem como objetivo central realizar uma revisão sobre óleos essenciais da espécie *P. amboinicus*, bem como sua importância para a indústria, sua aplicabilidade e atividades farmacológicas. Deste modo, poder-se-á contribuir com os estudos fitoquímicos de plantas do Nordeste brasileiro.

3.2 Objetivos específicos

- Fazer uma revisão dos últimos 10 anos sobre a espécie *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng, atualizando as informações sobre seu óleo essencial.
- Analisar as atividades farmacológicas descritas dessa espécie, especificamente do seu óleo essencial e assim contribuir para o conhecimento a ser aplicado no desenvolvimento de novos medicamentos fitoterápicos.

4. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura nacional e internacional abordando publicações entre os anos de 2005 a 2015. A pesquisa foi feita através de uma busca sistemática utilizando os bancos de dados eletrônicos: Science direct, Biomed, Medline e Google, além do acervo bibliográfico disponível nas bibliotecas da Universidade Federal da Paraíba. Os termos de pesquisa (palavras chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Óleos essenciais, 2) Compostos voláteis, 3) Atividade biológica dos óleos essenciais, 4) Espécie *Plectranthus amboinicus* Lour. 5) Óleo essencial da espécie *Plectranthus amboinicus* Lour. Os artigos analisados eram de língua inglesa e espanhola. A pesquisa foi realizada de Setembro de 2014 à Março de 2015.

5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1 Óleos essenciais

De acordo com Simões et al. (2007) os óleos essenciais são metabólitos obtido de plantas, utilizado como matéria prima para diversos produtos. Possuem caráter hidrofóbico e são caracterizados por exalar aromas, tendo assim a característica de ser uma mistura de compostos voláteis (OLIVEIRA et al., 2011). Geralmente apresentam-se incolores, mas também existem aqueles que possuem cores diversas (CUNHA et al., 2012). Eles são encontrados normalmente armazenados em tricomas ou “bolsas” em várias estruturas de plantas aromáticas, tais como folhas, flores, frutos, cascas, troncos, sementes, resinas e raízes (AGUIAR, 2015). Eles são produzidos pelas plantas para atuarem principalmente na proteção e/ou fertilização delas (CUNHA et al., 2012), ou seja, esses compostos podem afugentar predadores como também podem atrair insetos e assim dispersar seus pólenes.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), óleo essencial é definido como:

“Produtos voláteis de origem vegetal obtidos por processo físico (destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado). Que podem se apresentar isoladamente ou misturados entre si, retificados, desterpenados ou concentrados. Entende-se por retificados, os produtos que tenham sido submetidos a um processo de destilação fracionada para concentrar determinados componentes; por concentrados, os que tenham sido parcialmente desterpenados; por desterpenados, aqueles dos quais tenha sido retirada a quase totalidade dos terpenos.”

Com o decorrer do tempo as técnicas usadas de extração para esses compostos foram sendo modificadas e aperfeiçoadas, e com o surgimento da química fina, pode-se obter produtos a partir de óleos essenciais com um alto grau de pureza (DE LA ROSA; ALVAREZ-PARRILLA; GONZALEZ-AGUILAR, 2010). Assim, a atividade tomou impulso, permitindo a manipulação de produtos com várias aplicações científicas (COMASSETO; DOS SANTOS, 2008;

SAROYA et al., 2010). Essa inovação tornou a utilização desses compostos economicamente mais viáveis, porém hoje sua produção está limitada a poucas espécies (LUBBE; VERPOORTE, 2011).

A extração dos óleos essenciais pode ser realizada por diversas técnicas, a sua escolha dependerá do tipo de óleo a ser extraído, do tempo e do material disponível. O método por destilação que compreende a hidrodestilação e a destilação por arraste a vapor, são os métodos clássicos para a extração dessa classe. Essa técnica utiliza a água ou o vapor de água para extrair o óleo volátil (BEZERRA et al, 2010). Elas são usadas para obter produtos de diversas estruturas vegetais, tais como sementes, folhas, raízes, e até flores quando o óleo não possui substâncias sensíveis a altas temperaturas (PÉRINO-ISSARTIER et al., 2013). A diferença de uma técnica para a outra, é que a primeira ocorre a completa imersão da planta no solvente e a por arraste a vapor o material só entrará em contato com o vapor de água (BEZERRA et al, 2010). A desvantagem do método por hidrodestilação é que por haver aquecimento direto o material vegetal este poderá sofrer degradações e/ou oxidações (MSAADA et al., 2012).

Outro método utilizado principalmente para extrair óleos do gênero *Citrus* é o “por expressão” chamado também “por prensagem”. Essa técnica consiste em um processo mecânico aplicado por esmagamento do fruto para a liberação do óleo essencial e posterior centrifugação (CUNHA et al., 2012). Ela é muito usada para a extração de óleos essenciais de bergamota, da casca da laranja entre outros.

Já para extrair óleos com componentes instáveis ou de fácil degradação pode-se usar o método chamado enfloração ou a técnica de extração com dióxido de carbono supercrítico. Na primeira o material, que normalmente são pétalas de flores, fica em contato com uma placa de vidro com gordura vegetal/animal, onde óleo essencial é absorvido pelo corpo gorduroso (CUNHA et al., 2012). Já a técnica por fluxo supercrítico, o material é submetido a CO₂ a condição de pressão e temperatura superiores ao seu ponto crítico, que nessa condição torna-se o solvente de extração (MSAADA et al., 2012). Essa última técnica possui vantagens de extrair compostos que por outros métodos não seria possível, tendo a única desvantagem de ser um método caro.

Existe ainda o método de extração acoplado a micro-ondas, o qual é considerado ecológico por diminuir o consumo de energia necessário, o tempo de extração, baixa emissão de gases e possuir um alto rendimento (PÉRINO-ISSARTIER et al., 2013). Esse método consiste em colocar o material vegetal em um forno de micro-ondas, onde o aquecimento interno provoca a liberação do óleo essencial, que posteriormente é condensado (FARHAT et al., 2009; VIAN et al., 2008).

Na indústria os óleos essenciais são utilizados na fabricação de diversos produtos, tais como, perfumes, medicamentos, alimentos dentre outros. Um exemplo disso é a utilização do óleo essencial de hortelã-pimenta que é amplamente utilizado na fabricação de cremes dentais e enxaguantes bucais para dar aroma refrescante à formulação (CANNON et al. 2013), outro exemplo é o óleo de capim-limão que possui ação de repelente ecológico (GANJEWALA; LUTHRA, 2010).

Atualmente, existem vários trabalhos demonstrando a ação química e farmacológica de óleos essenciais. Por exemplo, estudo sobre a atividade inseticida dos óleos essenciais das espécies *M. longifolia* e *P. gnaphalodes*, que demonstraram ter ação contra *C. maculatus* e de *T. castaneum* que são pragas de colheitas (KHANILA; ASGHARI, 2012); atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Melampodium divaricatum* (Rich.) DC. (PELLISSARI; PIETRO; MOREIRA, 2010), atividade antifúngica apresentada pelos óleos essenciais de alecrim (*Rosmarinus of icinalis* L.), cebola (*Allium cepa* L.), manjeriço (*Ocimum basilicum* L.), menta (*Mentha piperita* L.) e orégano (*Origanum vulgare* L.) (PEREIRA et al., 2006), atividade anti-inflamatória dos óleos essenciais de *Syzygium cumini* e *Psidium guajava* (SIANI et al., 2013). Além de demonstrar e comprovar essas importantes atividades apresentadas por esses produtos, suas principais técnicas de extração e seus diversos componentes químicos, estes trabalhos confirmam a importância do aprofundamento nos estudos com óleos essenciais.

5.2 Principais componentes dos óleos essenciais

Os óleos essenciais em sua maioria são mais ou menos complexos. Um óleo pode conter cerca de 89 substâncias diferentes e entre elas vários princípios ativos, como o óleo de *M. spicata* L. (ORAV, A.; KAPP, K.; RAAL, A., 2013). Sua composição química difere de uma espécie ou subespécie para outra, formando vários compostos característicos da planta. Mesmo o aroma apresentando-se similar, espécies do mesmo gênero podem apresentar substâncias com concentrações e/ou composições completamente diferentes (SANTOS et al., 2014). E essa diferença pode aparecer também entre mesmas espécies devido a características do clima, do solo, entre outros fatores que são responsáveis pela mudança desses compostos (CURADO et al., 2006). Um estudo realizado por Curado (2006) demonstrou a influência de fatores ambientais na concentração de compostos voláteis da espécie *Lychnophora ericoides*, onde amostras colhidas em diferentes lugares e dentro de uma faixa de tempo demonstraram variações importantes.

Assim composição dos óleos essenciais pertence a diferentes grupos químicos que juntos compõem a atividade biológica na planta e quando extraído para uso terapêutico desempenham a atividade farmacológica (OOTANI et al., 2013). Os compostos majoritários encontrados nos óleos essenciais são terpenoides, mas também podem ser encontrados fenilpropanoides e policetídeos, classes de grande interesse científico (LANFRANCHI, D. A. et al., 2010). Os fenilpropanóides são formados por uma cadeia de carbonos com um anel aromático ligado a uma cadeia de três carbonos (TAKAHASHI, T. et al., 2014).

A formação dos fenilpropanoides origina-se a partir da via do ácido chiquímico, em que este origina o aminoácido aromático fenilalanina, que pela ação da enzima fenilalanina amonialiase (PAL) origina o ácido cinâmico, que por meio de reduções enzimáticas dá origem aos alilbenzenos e propenilbenzenos, esqueletos carbônicos dos fenilpropanoides (BASER, 2012 apud OOTANI et al., 2013, pg. 165).

A classe dos fenilpropanoides é encontrada habitualmente nas plantas pertencentes as famílias Umbelliferae, Myrtaceae, Myristicaceae, Apiaceae, Lamiaceae, e Rutaceae (BAKKALI et al., 2008). Um exemplo de compostos desta classe é o trans-anetol e o estragol, que são encontrados no óleo da espécie *Foeniculum vulgare Mill.* (POLITEO et al., 2006). Outro exemplo é a miristicina, composto presente no óleo essencial dos frutos de *Myristica fragrans Houtt.* (ADAMS, 2007).

Enquanto os fenilpropanoides são formados pela via do ácido chiquímico, os terpenoides, compostos majoritários encontrados nos óleos essenciais são formados por estruturas isoprênicas de cinco carbonos (DE LA ROSA; ALVAREZ-PARRILLA; GONZALEZ-AGUILAR, 2010). Podem ser formadas a partir de duas vias biossintéticas: a via do mevalonato e a via alternativa do metileritritol fosfato (OOTANI et al., 2013). A via do mevalonato utiliza como precursores o piruvato e o acetil-coA, essa síntese ocorre no citosol da célula vegetal e é a responsável pela formação dos sesquiterpenos que possui 15 carbonos em sua estrutura e o triterpenos com 30 (OOTANI et al., 2013). Já a via alternativa ocorre nos plastídeos ou plastos da célula da planta e seus precursores são o piruvato e o gliceraldeído-3-fosfato (AHARONI et al., 2006), essa via origina os monoterpenos, os diterpenos e os tetraterpenos, que apresentam respectivamente 10, 20 e 40 carbonos em sua cadeia principal (AHARONI et al., 2006).

Na planta cada um destes compostos apresenta uma função diferente. Enquanto os monoterpenos atuam na atração de polinizadores, e os diterpenos dão origem aos hormônios de crescimento do vegetal, os sesquiterpenos e os triterpenos exerce a ação protetora contra parasitas e herbívoros (GONZALEZ-AGUILAR, 2010). Os triterpenos também parecem estar ligados na germinação das sementes e no bloqueio do crescimento da raiz (DE LA ROSA; ALVAREZ-PARRILLA; GONZALEZ-AGUILAR, 2010). E os monoterpenos também aparecem atuando como agente antimicrobiano, inclusive contra vírus de plantas e atividade repelente contra a mosca doméstica (SILVA et al., 2011).

São exemplos de terpenoides, mais especificamente monoterpenos o 1,8-Cineol, o mentol, a piperitona, a pulegona e o d-limoneno todos compostos encontrados no óleo essencial de *M. longifolia* (KHANILA; ASGHARI, 2012).

5.3 A espécie *Plectranthus amboinicus* Lour

A Lamiaceae é uma importante família dessa biodiversidade. Possui uma variedade de espécies comumente utilizadas na indústria farmacêutica e cosmética (SOUSA; LORENZI, 2005). São aproximadamente 7000 espécies catalogadas, onde dessas 232 são nativas do Brasil. Muitas dessas espécies apresentaram atividades farmacológicas importantes. Um exemplo é a espécie *Satureja hortensis*, que possui uma alta concentração de carvacrol e apresenta atividade antibacteriana, moderada repelência, atividade fumigante e toxicidade contra três grandes pragas de produtos armazenados; *Tribolium castaneum*, *Ephestia kuehniella* e *Plodia interpunctella* (MAEDE et al., 2013), outro exemplo é a espécie *Ocimum gratissimum*, que é utilizada no tratamento de doenças das vias respiratórias, possui uma alta porcentagem de eugenol e apresenta atividade antimicrobiana (MATIAS, 2010).

Outra espécie muito importante dessa família, encontrada em várias partes do nordeste brasileiro é a *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. ou *Coleus amboinicus*, conhecida popularmente como “hortelã de folha grossa”, “hortelã-grande”, “hortelã-graúda” e “hortelã-gorda”. É encontrada também na Ásia Oriental e em toda a América Tropical (LUKHOBBA et al., 2006). Caracteriza-se por ser uma erva perene, que chega a atingir até 1 metro de altura, possui folhas deltoide-ovais com nervuras salientes (CHEN, 2014). Popularmente essa espécie tem sido usada há décadas para diversos tratamentos, principalmente doenças inflamatórias da pele e infecções (LUKHOBBA, 2006). Uma infusão ou xarope feito a partir de suas folhas é usado no tratamento para tosse, gripe, bronquite e asma (VÁSQUEZ; DE MENDONÇA; DO NASCIMENTO NODA, 2014), como também para aplicado externamente para queimaduras e picadas de insetos (SELVAKUMAR et al., 2012). Com isso os produtos naturais obtidos dessa espécie são utilizados na medicina tradicional tanto para o tratamento de doenças respiratórias como também para problemas gástricos digestivos, como carminativo (KHARE; BANERJEE; KUNDU, 2011; SELVAKUMAR et al., 2012). Ademais, há relatos que ela tem sido usada para tratar síndromes convulsivas e epiléticas (CHEN, 2014). Ensaios clínicos de fase I, demonstrando a toxicidade de produtos fitoterápicos, confirmaram que produto fitoterápico comercializado da

espécie *Plectranthus amboinicus* Lour. possui uma baixa toxicidade (PAULO et al., 2009). Demonstrando assim segurança para o seu uso.

Existem alguns estudos demonstrando a atividades farmacológicas de várias partes dessa planta. O extrato das folhas apresentou um significativo potencial antioxidante, com poder redutor, capacidade de eliminação de radicais de superóxidos e óxido nítrico e capacidade quelante de íons ferrosos. (KUMARAN;KARUNAKARAN, 2006) como a atividade anti-inflamatória (JOSHI; BADA KAR, 2010), atividades antitumorais, antimicrobiana (MANJAMALAI; BERLIN GRACE, 2012). Palani et al. (2010) observaram que o extrato etanólico de *Plectranthus amboinicus* possui efeitos antioxidantes e nefroprotetor contra agentes nefrotóxicos e diuréticos fortes em ratos. O extrato ainda apresentou em outro trabalho atividade diurética, aumentando significativamente o volume urinário e a eliminação de íons Na, K e Cl na urina (PATEL et al., 2010). E outro estudo que teve como objetivo investigar as propriedades analgésicas e anti-inflamatórias do extrato aquoso *in vivo* e os mecanismos anti-inflamatórios em modelos *in vitro* (CHIU et al. , 2011). Observaram que esse extrato apresentava uma alta concentração de carvacrol um dos compostos majoritários do óleo essencial dessa espécie, e que esse extrato inibia consideravelmente a contorção induzida por ácido acético em camundongos e a resposta de dor de fase tardia, causada pela injeção intraplantar de formalina, e inibiu a inflamação induzida por carragenina. Esse efeito parece está correlacionados com a inibição de iNOS (Indução da síntese de óxido nítrico) e COX-2 (Ciclo-oxigenase-2) por meio de inativação do NF-κB (factor nuclear kappa B), e isto serve como uma possível razão para a utilização dessa espécie na medicina tradicional para inflamação (CHIU et al. , 2011). Outro estudo mostrou também a capacidade de tratar a artrite induzida por colágeno em ratos, onde a cascata de sinalização foi diferente da indometacina, tornando assim a terapia com AINEs mais eficaz e diminuindo o seu uso (CHANG et al., 2010). E Produzindo efeito antineoplásico na forma ascítica de carcinoma Ehrlich (BRANDAO, 2013).

Em um estudo que teve a finalidade de determinar a composição fitoquímica do caule dessa espécie, e assim avaliar seus atributos funcionais selecionados usando diferentes modelos *in vitro* (BHATT et al., 2013).

observaram que o extrato metanoico do caule demonstrou elevado potencial antioxidante semelhante ao BHA, apresentou também atividade antiplaquetária, atividade antibacteriana contra bactérias patogênicas transmitidas por alimentos e efeito antiproliferativo de células cancerosas (BHATT et al., 2013). Além dessas atividades esse extrato apresentou quantidades apreciáveis de moléculas como ácido rosmarínico, ácido cafeico, ácido cumárico, ácido gálico, quercetina e rutina. Bhatt et al. (2013) concluíram que provavelmente as atividades biológicas observadas nesse estudo foram, devido à presença destes compostos bioativos. Indicando-o como um potencial ingrediente para alimentos funcionais e nutracêuticos.

KUO e CHIEN (2012) testaram o efeito de um creme contendo extrato de *P.amboinicus* (Lour.) Spreng. e *C. asiatica* (L.) Urban para curativos para úlceras de pé de diabéticos. Observaram que com relação ao grupo controle, com fibras hidrocoloides, não houve diferença significativa. Demonstrando que esse creme pode ser uma alternativa principalmente para aqueles pacientes que a escolha padrão é contra indicadas.

Além dessas propriedades, foi comprovada também a capacidade dessa planta de realizar a rizofiltração. Técnica que utiliza plantas para retirar contaminantes, como metais pesados, da água e do solo (IGNATIUS et al., 2014). Observaram que essa espécie acumulava uma concentração considerável de chumbo em suas raízes. E que a passagem desse metal para o caule e as folhas foi bem limitada, demonstrando segurança para o uso medicinal dessa espécie (IGNATIUS et al., 2014). Os autores sugeriram que essa espécie pode ser útil na limpeza das águas contaminadas com chumbo como uma alternativa segura de eliminação de biomassa, demonstrando ainda mais a importância dos estudos com essa espécie.

5.4 O óleo essencial de *Plectranthus amboinicus* Lour. e suas atividades farmacológicas

O óleo essencial da espécie *Plectranthus amboinicus* L. (OEPA) que é a ferramenta de estudo desse trabalho. Possui a característica de apresentar um

forte aroma. Dessa espécie são conhecidos dois quimiótipos, um rico em carvacrol e outro em timol. Sabe-se que a composição dos óleos essenciais pode variar devido a vários fatores, como por exemplo, a região geográfica, idade da planta e métodos de extração (MURTHY et al., 2009). Ademais o constituinte majoritário do óleo essencial de *P. amboinicus* varia muito com a região.

Achados na literatura demonstram que esse óleo pode apresentar um teor de até 98% de carvacrol (FENG; JIA, 2014; GONÇALVES et al., 2012; SENTHILKUMAR; VANKATESALU, 2010) e outros mostram que o constituinte majoritário é o timol apresentando um teor de aproximadamente 94% (MUÑOZ-ACEVEDO; KOUZNETSOV; STASHENKO, 2009). O Carvacrol é um monoterpeno fenol, que apresenta várias atividades farmacológicas como, por exemplo, a atividade antimicrobiana (CHANG; MCLANDBOROUGH; MCCLEMENTS, 2013). Um estudo utilizando uma nanoemulsão de carvacrol, demonstrou que possuía a capacidade em inibir o crescimento de cepas de leveduras, *Zygosaccharomyces bailii*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Brettanomyces bruxellensis* e *Brettanomyces naardenensis*, e que esse efeito era dependente da concentração de carvacrol (CHANG; MCLANDBOROUGH; MCCLEMENTS, 2013). Há relatos também de apresentar propriedades fungitóxicas (MURTHY; SRINIVAS, 2009), atividades antitumoral e toxicidade frente ao microcústáceo *Artemia salina* (PEREIRA et al., 2008). Em um estudo que tinha como objetivo investigar os efeitos do carvacrol sobre lesões pulmonares agudas induzidas por lipopolissacarídeos (LPS) em camundongos. Observaram que o carvacrol melhorou a sobrevida atenuando a lesão, e os mecanismos anti-inflamatórios pode ser devido à sua capacidade para inibir a NF-κB (factor nuclear kappa B) e a vias de sinalização de MAPKs (Proteína-quinases ativadas por mitógenos), inibindo assim a produção de citocinas inflamatórias TNF-α, IL-6 e IL-1β (FENG, X.; JIA, A., 2014).

Em um estudo recente realizado utilizando carvacrol foi relatado que este possui a capacidade de estimular a apoptose em células cancerosas da próstata (HOTTA; NAKATA, 2010). O timol é um derivado monoterpeno do cimeno é um isômero do carvacrol, possui várias atividades tais como antisséptica, anticancerígeno (ROSHAN; NAVEEN, 2010). Em combinação com o carvacrol, este apresenta uma significativa atividade antimicrobiana, anti-mutagénicas,

analgésica, anti-espasmódico, anti-inflamatória, anti-angiogénico, antiparasitários, inseticidas e hepatoprotectores (WALIWITIYA; BELTON, 2010).

Em um trabalho que teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do PAOE contra cepas padrão de *K. pneumoniae* e isolados multiresistentes, Gonçalves et al. (2012) observaram que esse óleo essencial OEPA possui um grande potencial contra essas cepas, onde após 2h de incubação houve a perda completa da viabilidade bacteriana. Os autores constataram também que esse efeito foi melhor quando o pH do meio estava entre neutro e alcalino, tornando ainda mais vantajoso a atuação desse composto já que essas bactérias tem a capacidade de crescer no intestino delgado que possui pH elevado. Esse estudo ainda demonstrou que mesmo as concentrações sub-inibitórias desse óleo modificaram a estrutura da membrana celular bacteriana reduzindo sua expressão capsular, como também demonstrou uma forte inibição da atividade de uréase da bactéria, que é importante para o seu crescimento, e que esse efeito foi superior aos β -lactâmicos e aminoglicosídeos.

Em outro trabalho onde os autores se propuseram descrever um relatório da atividade modificadora de antibiótico de óleos essenciais de três espécies do gênero *Plectranthus* (GALVÃO RODRIGUES et al., 2013). O óleo essencial de OEPA colhido no interior do Ceará apresentou como constituintes majoritários o timol com 64,3% do óleo. Porém os autores destacaram que a mesma espécie colhida na Índia haviam identificado 26 compostos e que o majoritário era o carvacrol (28,65%) seguido pelo timol (21,66%) (SENTHILKUMAR; VENKATESALU, 2010). Nesse mesmo estudo GALVÃO RODRIGUES et al. (2013) testaram a atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Plectranthus amboinicus in vitro* através de um método de microdiluição contra seis bactérias patogênicas, e o óleo de OEPA apresentou atividade contra todas as bactérias patogênicas, exceto *Pseudomonas aeruginosa*. Observaram também que os três óleos foram mais eficazes contra cepas Gram-positivas, em comparação com bactérias Gram-negativas, sendo uma característica já esperada devida a membrana das bactérias Gram-negativas que restringem a ação dos antibióticos. Quando testaram a atividade moduladora dos óleos com um ensaio de contato direto, viram que a atividade antibiótica de Amicacina, Canamicina e Gentamicina foram melhores na presença dos óleos essenciais. E que o óleo de OEPA

potencializou a atividade antibiótica de todas as drogas contra todas as cepas testadas, concluíram que podem utiliza-lo como adjunto para terapia de antibiótico contra estes agentes patogênicos.

Outros estudos já haviam descrito que os óleos essenciais podem interagir e afetar a membrana plasmática das bactérias, e um dos mecanismos de ação pode envolver sua hidrofobicidade (SANTOS et al. 2011). E que o timol e o carvacrol podem está agindo permeabilizando a membrana, melhorando assim a ingestão de antibióticos (GALVÃO RODRIGUES et al., 2013). Com isso essas atividades apresentada pelo óleo de OEPA demonstra que a medicina natural pode ser uma alternativa para diminuir os efeitos tóxicos causados por antibióticos, tornando as terapias mais eficazes até em situações de resistência bacteriana.

O óleo essencial de OEPA também apresentou capacidade de reduzir o crescimento de parasita de *Leishmania braziliensis in vitro* em um estudo que teve como objetivo avaliar a atividade leishmanicida. O óleo essencial a 2,5% foi capaz de reduzir a viabilidade do parasita nas primeiras 48 h, semelhante ao medicamento de referência (LIMA et al., 2014). No entanto, estudos in vivo não mostraram uma eficácia significativa. Os autores concluem que este fato pode esta relacionado com a concentração do óleo, como também a via de administração e até mesmo o período de tratamento. E que provavelmente para melhorar a eficácia in vivo desse material, testes com associações devem ser realizados.

Outro efeito encontrado para este óleo essencial foi a atividade repelente contra picadas de *Lutzomyia migonei* (Diptera:Psychodidae). Esse inseto é um dos responsáveis pela transmissão da leishmaniose (NEUBER, 2008). Essa ação é uma boa alternativa ao combate dessa enfermidade. E o óleo essencial de OEPA apresentou efeito repelente satisfatório, com um tempo de proteção de 251.82 min (NIEVES, E. et al., 2010). Porém ocasionou um efeito tóxico, levando uma irritação, coceira e vermelhidão na pele. Devido a esse efeito colateral pelo uso tópico desse composto, os autores concluíram que mais estudos são necessários para sua utilização como repelente. Outra ação repelente demonstrada pelo óleo de OEPA foi contra pulgas de gatos, a espécie

Ctenocephalides felis (Siphonaptera: Pulicidae). Que demonstrou ação repelente de 90,6% e esse efeito durou 4h (SU, Li-Chong et al., 2014).

Em outro estudo para determinar o efeito do óleo essencial de *Coleus amboinicus* e *Eucalyptus globules* como potencial agente anti-caspa (SELVAKUMAR et al., 2012). Os autores observaram que ambos os óleos na forma pura ou diluída com óleo de coco, apresentaram alo de inibição para o crescimento de *Malassezia furfur*, que é um importante fator causal para a caspa (DE ANGELIS et al., 2007). O efeito apresentado pelos óleos essenciais foi superior ao controle utilizado com o shampoo de cetoconazol. Os autores concluíram assim que ambos os óleos possui um alto potencial terapêutico (SELVAKUMAR et al., 2012). Devido ao efeito irritante apresentado com o uso tópico desse óleo essencial, pode-se utilizar alternativas farmacotécnicas, com a formulação de uma emulsão para diminuir esse efeito indesejado.

Os produtos naturais vêm sendo utilizados nos últimos anos para o combate de doenças severas. Importantes agentes anticancerígenos e anti-infecciosos foram extraídos de plantas, onde muitas substâncias como os monoterpenos presentes nos óleos essenciais evitam os processos de carcinogênese. O estudo de Manjamalai et al. (2013) teve como objetivo avaliar a atividade anticâncer do óleo essencial de OEPA no câncer de pulmão induzido experimentalmente, utilizando vários fatores associados ao câncer. Os autores observaram inicialmente que o óleo essencial OEPA possuía atividade citotóxica em células tumorais in vitro. Quando testado o óleo em ratos com câncer induzido, apresentou uma inibição significativa da formação de nódulos de tumor, indicando seu efeito in vivo. Além disso, foi avaliada a atividade apoptótica, os níveis de expressão de p53, Caspase-3 e a angiogênese, que são fatores associados ao processo carcinogênico. Eles observaram que o óleo essencial induziu apoptose nas células cancerígenas, e possui uma significativa atividade de ação anti-angiogênico, mostrando um alto percentual de inibição da formação de novos vasos sanguíneos. Os autores concluíram que esse efeito pode ser devido à presença de carvacrol e timol nesse composto. Produtos como já exposto que vem apresentando várias atividades farmacológicas. Diante de todas essas atividades demonstradas pelo óleo essencial de *Plectranthus amboinicus*, pode-se inferir que esse produto natural possui um alto potencial terapêutico,

sendo um ótimo candidato de escolha para formulação de um medicamento fitoterápico.

6. CONCLUSÃO

O presente trabalho ao realizar a revisão a espécie *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng., bem como sua possível aplicabilidade e atividades farmacológicas descritas. Atualizando as informações sobre seu óleo essencial e suas atividades farmacológicas. Observou-se que este óleo essencial possui um alto potencial terapêutico, porém são necessários mais estudos clínicos para o desenvolvimento de um novo medicamento fitoterápico. Apesar dos resultados satisfatórios e da aplicabilidade na medicina popular é reconhecido que as investigações até o momento ainda são insuficientes, havendo lacunas a serem avaliadas.

Como foi dito por Pádua (2004), a finalidade da pesquisa de revisão sistemática é colocar o pesquisador em contato com o que já foi produzido a respeito do tema da pesquisa. Assim por meio destas buscas, pode-se conhecer o estado da arte dos estudos sobre o óleo essencial da espécie *P. amboinicus*.

Apresentou-se a comunidade acadêmica pesquisas atuais que comprovam suas atividades biológicas e possíveis propriedades terapêuticas, demonstrando o potencial econômico desse óleo essencial. Assim, o presente trabalho fornece um arcabouço teórico que vem a fortalecer a área, bem como servir de base para estudos futuros.

Em se tratando de estudos futuros, poder-se-ia pensar na realização de um estudo de natureza metanalítica. O estudo de metanálise tem como objetivo fazer uma exaustiva busca acerca dos artigos de interesse e integrar os resultados das diferentes pesquisas. Por meio desta integração, faz-se o cálculo da metanálise recuperando os dados empíricos encontrados e fazendo um cálculo em cima desses dados. Por meio de estudos dessa natureza, os resultados podem ser avaliados mais precisamente, comparando-os com os que vêm sendo encontrados até então.

É importante apontar algumas limitações, como o fato de, nesta oportunidade, não terem sido fornecidos detalhes de natureza bibliométrica, como análise do tamanho, crescimento e distribuição da bibliografia, mapeando e

gerando indicadores de tratamento de informação (ARAÚJO, 2006). Entretanto, destaca-se que isto não comprometeu os objetivos da pesquisa.

Em suma, acredita-se que este trabalho cumpriu com os seus objetivos, vindo a contribuir com a sociedade acadêmica no que concerne a temática dos óleos essenciais, em especial o *Plectranthus amboinicus*, o qual ainda é pouco abordado.

7. REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P. Identification of essential oil components by gás chromatography/mass spectrometry. **Allured Publishing Corporation**. Carol Stream, p. 804, 2007.

AGUIAR, A. J. A. A. Efeito da aplicação combinada de quitosana e óleo essencial de *Cymbopogon citratus* DC. Ex Nees em tomates pós-colheita para controle de *Rhizopus stolonifer*. 2015. 85 páginas. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Recife-PE, 2015.

AHARONI, A.; JONGSMA, M. A.; KIM, T. Y.; RI, M. B.; GIRI, A. P.; VERSTAPPEN, F. W. A.; SCHWAB, W. AND BOUWMEESTER, H. J. Metabolic engineering of terpenoid biosynthesis in plants. **Phytochemistry reviews**, v. 5, n. 1, p. 49-58, 2006.

ALLABI, A. et al .The use of medicinal plants in self-care in the Agonlin region of Benin. **Journal of ethnopharmacology**, v.133, p.234-243, 2011.

ARAÚJO, C. A. Bibliometria: evolução e questões atuais. *Revista em Questão*, 12 (1), 11-32, 2006.

AZAMBUJA, W. Óleos essenciais: O início de sua história no Brasil. Disponível em: <http://www.oleosessenciais.org/oleos-essenciais-o-inicio-de-sua-historia-no-brasil/>. Data de acesso 06/02/2015

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D. AND IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils - a review. **Food and chemical toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. Handbook of essential oils; **science, technology, and applications CRC Press**, p. 994, 2012.

BERNAITIS, L. et al. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of ethanol extract of *taxus baccata*, *phyllanthus debilis*, *plectranthus amboinicus* against multi drug resistant bacteria. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v.4, p.3147-3150, 2013.

BESSA, N. G. F.de, et al. Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. **Rev. Bras. Pl. Med., Campinas**, v.15, p.692-707, 2013.

BEZERRA, A. N. S. et al. **Avaliação do rendimento do óleo essencial de *Myrcia sylvatica* (g. meyer) em função do método de extração e do processamento da biomassa.** In: **Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o progresso da ciência.** Natal. Resumos.. Natal: UFRN, 2010. p. 3227.

BHATT, Praveena et al. Chemical composition and nutraceutical potential of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) stem extract. **Journal of Chemistry**, v. 2013, 2013.

BOROSKI, M. et al. Use of oregano extract and oregano essential oil as antioxidants in functional dairy beverage formulations. **LWT - Food Science and Technology**, v 47, p. 167-174, 2012.

BRANDAO, E. M. et al. Antineoplastic Effect of Aqueous Extract of *Plectranthus Amboinicus* in Ehrlich Ascites Carcinoma. **Journal of Cancer**, v. 4, n. 7, p. 573, 2013.

BRITO, A. M. G.; RODRIGUES, S. A.; BRITO, R. G.; XAVIER-FILHO, L., Aromatherapy: from genesis to today. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v.15, n.4, 2013.

CANNON, J. B. et al. Modification of yield and composition of essential oils by distillation time. **Industrial Crops and Products**, v. 41, p. 214-220, 2013.

CHANG, Jia-Ming et al. Potential use of *Plectranthus amboinicus* in the treatment of rheumatoid arthritis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 7, n. 1, p. 115-120, 2010.

CHANG, Y.; MCLANDSBOROUGH, L.; MCCLEMENTS, D. J. Physicochemical properties and antimicrobial efficacy of carvacrol nanoemulsions formed by spontaneous emulsification. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 61, n. 37, p. 8906-8913, 2013.

CHEN, Yuan-Siao et al. Chemical constituents of *Plectranthus amboinicus* and the synthetic analogs possessing anti-inflammatory activity. **Bioorganic & medicinal chemistry**, v. 22, n. 5, p. 1766-1772, 2014.

CHIU, Yung-Jia et al. Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous extract from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. both in vitro and in vivo. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2011.

COMASSETO, J. V.; SANTOS, A. A.; Química fina: sua origem e importância. **Revista usp**, n.76, p.68-77, 2008.

CRAGG, G. M.; GROTHAUS, P. G.; NEWMAN, D. J., Impact of natural products on developing new anti-cancer agents. **Chemical Reviews**, v.109, n.7, p.3012-3043, 2009.

CUNHA, A. P., et al. Fármacos aromáticos (Plantas aromáticas e óleos essenciais). In: Cunha, A. P. d. (ed.) *Farmacognosia e Fitoquímica*. 2ª ed. Lisboa **Fundação Caloust Gulbenkian**, pp.339 - 401, 2009.

CUNHA, A. P., et al. **Plantas Aromáticas e Óleos Essenciais Composição e Aplicações**, Lisboa. 2012.

CURADO, M. A. et al., Environmental factors influence on chemical polymorphism of the essential oils of *Lychnophora ericoides*. **Phytochemistry**, v. 67, p.2363-2369, 2006.

DE ANGELIS, Y.M. et al. Isolation and expression of a malassezia globosa lipase gene, **LIPI.J Invest Dermatol**;127: 2138-2146, 2007.

DE LA ROSA, L. A.; ALVAREZ-PARRILLA, E.; GONZALEZ-AGUILAR, G. A. Fruit and vegetable phytochemicals: chemistry, nutritional value and stability. 1^oed. **Wiley-Blackwell. Iowa, USA**, v.1, p. 382, 2010.

DUBOIS-BRISSENET, F. et al. Induction of fatty acid composition modifications and tolerance to biocides in Salmonella enterica serovar Typhimurium by plant-derived terpenes. **Applied and environmental microbiology**, v. 77, n. 3, p. 906-910, 2011.

EFRATI, R. et al. The Combined Effect of Additives and Processing on the Thermal Stability and Controlled Release of Essential Oils in Antimicrobial Films. **Journal of applied polymer science**, v.131, 2014.

FARHAT, A., et al. Eco-friendly and cleaner process for isolation of essential oil using microwave energy: Experimental and theoretical study. **Journal of Chromatography A**, v.1216, p.5077-5085, 2009.

FENG, X.; JIA, A. Protective Effect of Carvacrol on Acute Lung Injury Induced by Lipopolysaccharide in Mice. **Inflammation**, vol:37 iss:4 pg:1091 -1101, 2014

FEHER, M.; SCHMIDT, J. M., **J Chem Inf Comput Sci**, v. 43, n. 1, p. 218-227, 2003.

FOGLIO, M. A.; QUEIROGA, C. L.; SOUSA, I. M. O.; FERREIRA, A. F. R. **Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo**

multidisciplinar. Universidade Estadual de Campinas, Divisão de Fitoquímica, Centro pluridisciplinar de pesquisas químicas, biológicas e agrícolas, 2006.

GALVÃO RODRIGUES, F. F. et al. Study of the interference between *Plectranthus* species essential oils from Brazil and aminoglycosides. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.

GIULLIETTI, A. M.; HARLEY, R. M.; QUEIROZ, L. P.; WANDERLEY, M. G. L.; DEN BERG, C. V. Biodiversidade e conservação das plantas no Brasil. **Revista Megadiversidade**, v.1, p.52-61, 2005.

GONÇALVES, T. B. et al. Effect of subinibitory and inhibitory concentrations of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on *Klebsiella pneumoniae*. **Phytomedicine**, v.19 p. 962–968, 2012.

GUARIN-NETO, G.; MORAIS, R.G. de. Recursos medicinais de espécies do cerrado de Mato Grosso: um estudo bibliográfico. **Acta Botanica Brasilica**. São Paulo, v.17, n.4, p.561-584,2003

HERRAIZ-PENALVER, D. et al. Chemical characterization of *Lavandula latifolia* Medik. essential oil from Spanish wild populations. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 46, p. 59, 2013.

HOTTA, M. e NAKATA, R. Carvocrol: a component of thyme oil, activates PPAR and suppresses COX-2 expression. **J Lipid Res**, v.51, p. 132–139, 2010.

HOUGHTON, P.J. et al. The role of plants in traditional medicine and current therapy. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, p.1631–1714, 1995.

IGNATIUS, A. et al. Rhizofiltration of lead using an aromatic medicinal plant *Plectranthus amboinicus* cultured in a hydroponic nutrient film technique (NFT)

system. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 21, n. 22, p. 13007-13016, 2014.

JOSHI, R. K.; BADA KAR, V. Carvacrol rich essential oils of *Coleus aromaticus* (Benth) from Western Ghats region of North West Karnataka. **India Adv Environ Biol**, v. 5, p. 1307–1310, 2010.

JURISCHKA, C et al. Isolation of Highly Pure Substances from Essential Oils: Efficiency Improvement by Combination of Different Thermal Separation Processes. **Chemie-Ingenieur-Technik**, v.84, p. 1350 -1350, 2012.

KHANILA, A.; ASGHARI, J., Insecticide activity of essential oils of *Mentha longifolia*, *Pulicaria gnaphalodes* and *Achillea wilhelmsii* against two stored product pests, the flour beetle, *Tribolium castaneum*, and the cowpea weevil, *Callosobruchus maculatus*. **Journal of insect science**, v.12, 2012.

KHARE, R. S.; BANERJEE, S. E KUNDU, K. “*Coleus aromaticus* benth—a nutritive medicinal plant of potential therapeutic value,” *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, vol. 2, no. 3, pp. B488–B500, 2011.

KINGHORN, A. D., et al., The relevance of higher plants in lead compound discovery programs. **Journal of Natural Products**, v.74, n.6, p.1539-1555, 2011.

KUMARAN, A. E KARUNAKARAN, R. J. “Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of *Coleus aromaticus*,” *Food Chemistry*, vol. 97, no. 1, pp. 109–114, 2006.

LANFRANCHI, Don-Antoine et al. Bioactive phenylpropanoids from *Daucus crinitus* Desf. from Algeria. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 4, p. 2174-2179, 2010.

LIMA, S. C. G. et al. In Vitro and In Vivo Leishmanicidal Activity of *Astronium fraxinifolium* (Schott) and *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Hindawi Publishing Corporation**, p. 7, 2014.

Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>>. Acesso em: 06 Fev. 2015

LUBBE, A.; VERPOORTE, R. Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials, **Ind. Crops Prod**, v.34, p.785–801, 2011.

LUKHOB, C.W., SIMMONDS, M.S.J., PATON, A.J. *Plectranthus*: a review of ethnobotanical uses. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 103, 1–24, 2006.

MAEDE, M. et al. Bioactivity of essential oil from *Satureja hortensis* (Lamiaceae) against three stored-product insect species. **African Journal of Biotechnology**, v. 10, n. 34, p. 6620-6627, 2013.

MANJAMALAI, A. e BERLIN GRACE, V. M. Bioactive evaluation of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour) by GC-MS analysis and its role as a drug for microbial infections and inflammation. **Int J Pharm Pharm Sci**, v. 4, p. 205–211, 2012.

MANJAMALAI, A.; BERLIN GRACE, V. M. The Chemotherapeutic Effect of Essential Oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour) on Lung Metastasis Developed by B16F-10 Cell Line in C57BL/6 Mice. **Cancer Investigation**, v.31, p.79–87, 2013.

MATIAS, E. F. F. **Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora da resistência bacteriana à aminoglicosídeos de extratos polares e apolares de *Croton campestris* A. (velame), *Ocimum gratissimum* L. (alfavaca) e *Cordia verbanacea* DC. (erva-baleeira)**. Crato, CE: Universidade Regional do Cariri – URCA; 2010.

MILLER, R.A.I. **A utilização ritual e mágica dos perfumes**. Rio de Janeiro: Record, 1991.

MOREIRA, M. M. da S.; Extraction and characterization of Natural Antioxidants from Brewing Industry By- products. 2013. 207. Tese (Doutorado em Química Sustentável)- **FCUL- Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa**, Lisboa, 2013.

MSAADA, K., et al. Comparison of Different Extraction Methods for the Determination of Essential Oils and Related Compounds from Coriander (*Coriandrum sativum* L.). **Acta Chimica**, v. 59, p. 803-813, 2012.

MUÑOZ-ACEVEDO, A.; KOUZNETSOV, V. V.; STASHENKO, E. E. Composición y capacidad antioxidante in-vitro de aceites esenciales ricos en Timol, Carvacrol, trans-Anetol o Estragol. **Salud UIS**, v. 41, p. 287-294, 2009.

MURTHY, P.S., RAMALAKSHMI, K., SRINIVAS, P. Fungitoxic activity of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) volatiles. **Food Chemotherapy**, vol. 114, 1014–1018, 2009.

NEUBER, H. LEISHMANIASIS, J. **Dtsch Dermatol. Ges**, v.6, p.754-765, 2008.

NIEVES, E. et al. Actividad repelente de aceites esenciales contra las picaduras de *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). **Rev. Biol. Trop**, v.58, p. 1549-1560, 2010.

OLIVEIRA, R. A. et al. Constituintes voláteis de *Mentha pulegium* L. e *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. **Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu**, v.13, n.2, p.165-169, 2011.

OLIVEIRA, R. A. G. de et al. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Rev Bras Farmacogn**, v. 16, n. 1, p. 77-82, 2006.

OOTANI , M. A. et al., Use of Essential Oils in Agriculture. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v.4, p.162-174, 2013.

ORAV, A.; KAPP, K.; RAAL, A. Chemosystematic markers for the essential oils in leaves of *Mentha* species cultivated or growing naturally in Estonia. **Proceedings of the Estonian Academy of Sciences**.vol. 62.3: p175, 2013.

PALANI, S.; RAJA, S.; NARESH, R. E KUMAR, B. S. “Evaluation of nephroprotective, diuretic, and antioxidant activities of *Plectranthus amboinicus* on acetaminophen-induced nephrotoxic rats,” *Toxicology Mechanisms and Methods*, vol. 20, no. 4, pp. 213–221, 2010.

PADUA, E. M.M. Metodologia da pesquisa: abordagem teórico-prática. Campinas: Papirus, 2004

PATEL, Roshan et al. Diuretic activity of leaves of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng in male albino rats. **Pharmacognosy research**, v. 2, n. 2, p. 86, 2010.

PAULO, P. T. C. et al. Ensaio clínicos toxicológicos, fase I, de um fitoterápico composto (*Schinus terebinthifolius* Raddi, *Plectranthus amboinicus* Lour e *Eucalyptus globulus* Labill). **Revista Brasileira de Farmacognosia** (Brazilian Journal of Pharmacognosy), v.19, p.68-76, 2009.

PAVIANI, L. C. **Extração com CO₂ a altas pressões e fracionamento do óleo essencial de capim limão utilizando peneiras moleculares**. Dissertação (Mestrado) - Engenharia de Alimentos, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim-RS, 2004.

PELLISSARI, G. P.; PIETRO, R. C. L. R.; MOREIRA, R. R. D., Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Melampodium divaricatum* (Rich.) DC., Asteraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, p.70-74, 2010.

PEREIRA, M. C., et al. Inibição do desenvolvimento fúngico através da utilização de óleos essenciais de condimentos. **Ciência e Agrotecnologia**, v.30, n.4, p.731-738, 2006.

PEREIRA, R.S. et al. Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. **Revista de Saúde Pública**, v.38, p.326–334, 2004.

PÉRINO-ISSARTIER, S., et al.. A comparison of essential oils obtained from lavandin via different extration processes: Ultrasound, microwave, turbodistillation, steam and hydrodistillation. **Journal of Chromatography A**, v. 1305, p.41-47, 2013.

PILATTI, F. K. et al. *In vitro* and cryogenic preservation of plant biodiversity in Brazil. *In Vitro Cellular & Developmental Biology*. **Plant**, v.47, p. 82-98, 2011.

POLITEO, O.; JUKI, M. & MILO, M. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils of twelve spice plants. **Croatica Chemical Acta**, v. 4, n. 79, p. 545-552, 2006.

ROSHAN, P.; NAVEEN, M. *Plectranthus amboinicus* (Lour) spreng: an overview. **Pharma Res**, v. 4, p. 1–15, 2010.

SANTOS, N. K. A.; COUTINHO, H. D. M.; VIANA, G. S. B.; RODRIGUES, F. F. G. E COSTA, J. G. M. “Chemical characterization and synergistic antibiotic activity of volatile compounds from the essential oil of *Vanillosmopsis arborea*,” **Medicinal Chemistry Research**, vol. 20, pp. 637–641, 2011

SANTOS, M. G. et al. Chemical Composition of Essential Oils from Two Fern Species of Anemia. **American Fern Journal**, v.103, p.215–224, 2014.

SAROYA, A. S. et al., *Herbalism, Phytochemistry and Ethnopharmacology*. Published by Science Publishers, P.O. Box 699, **Enfield, NH 03748, USA**, v.1. p. 411 2010.

SCHEFFER, M. C.; MING, L. C.; ARAUJO, AJ de. Conservação de recursos genéticos de plantas medicinais. **Recursos genéticos e melhoramento de plantas para o nordeste brasileiro**, p. 405-415, 1999.

SCOTT, R.P.W., Essential Oils, Encyclopedia of Analytical Science, **Elsevier**, pp. 554–561, 2005.

SELVAKUMAR, P. et al. Studies on the antidandruff activity of the essential oil of *coleus amboinicus* and *eucalyptus globulus*. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 2, p. S715-S719, 2012.

SENTHILKUMAR, A. and VENKATESALU, V. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil of *Plectranthus amboinicus*(Lour.) Spreng. against *Anopheles stephensi*: a malarial vector mosquito. **Parasitol Res** 107:1275–1278, 2010

SIANI, A. et al., Anti-inflammatory activity of essential oils from *Syzygium cumini* and *Psidium guajava*. **Pharmaceutical biology**, v.51, p.881- 887, 2013.

SILVA, F. F. M. et al., Análise da composição química do óleo essencial de Capim santo (*cymbopogon citratus*) obtido através de extrator por arraste com vapor d'água construído com matérias de fácil aquisição e baixo custo. **HOLOS**, v.4, p.144-152, 2014.

SILVA, M.A. et al. Óleo essencial de aroeira vermelha como aditivo na ração de frangos de corte. **Ciência Rural**, v.41, n.4, p.676-681, 2011.

SILVA, N.L.A. et al. Triagem fitoquímica de Plantas do Cerrado da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Scientia Plena**, v.6, n.2, p.1-17, 2010.

SIMÕES, C. M. O et al. Farmacognosia da planta ao medicamento, 5. ed. Porto Alegre/Florianópolis: **Editora da UFRGS/Editora da UFSC**, p. 468-495, 2004.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia, da planta ao medicamento**. Porto Alegre: editora UFRGS, 2007.

SOUSA, V.C.; LORENZI, H. Botânica sistemática Guia ilustrado para identificação das famílias de angiospermas da flora brasileira. 3a ed. Nova Odessa: **Instituto Plantarum**, 2005.

STANWAY, A. **Guia geral das terapias alternativas**. Rio de Janeiro: Xenon Editora, 1993.

SU et al. An improved bioassay facilitates the screening of repellents against cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Pest management science**, v. 70, n. 2, p. 264-270, 2014.

TAKAHASHI, T. et al. Identification of Phenylpropanoids in Fig (*Ficus carica* L.) Leaves. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 62, n. 41, p. 10076-10083, 2014.

THORMAR, H. Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents. John Wiley & Sons Ltd, London, p. 338, 2012

TONGNUANCHAN, P.; BENJAKUL, S.; PRODPRAN, T., Properties and antioxidant activity of fish skin gelatin film incorporated with citrus essential oils. **Food chemistry**, v.134, p.1571 -1579, 2012.

TULP, M.; BOHLIN, L. Unconventional natural sources for future drug discovery. **Drug Discovery Today**, v. 9, n. 10, p. 450 – 458, 2004.

UPRETY, Y. et al., Traditional use of medicinal plants in the boreal forest of Canada: review and perspectives. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v.8, p.7, 2012.

VÁSQUEZ, Silvia Patricia Flores; DE MENDONÇA, Maria Silvia; DO NASCIMENTO NODA, Sandra. Etnobotânica de plantas medicinais em comunidades ribeirinhas do Município de Manacapuru, Amazonas, Brasil, 2014.

VERMAAK, L. et al. African seed oils of commercial importance—cosmetic applications. **South African Journal of Botany**, v. 77, n. 4, p. 920-933, 2011.

VIAN, M. A., et al. Microwave hydrodiffusion and gravity, a new technique for extraction of essential oils. **Journal of Chromatography A**, v. 1190, p.14-17, 2008.

WALIWITIYA, R.; BELTON, P. Effects of the essential oil constituent thymol and other neuroactive chemicals on flight motor activity and wing beat frequency in the blowfly *Phaenicia sericata*. **Pest Manag Sci**, v. 66, p. 277–289, 2010.