

PLANTAS AROMÁTICAS E ÓLEOS ESSENCIAIS EM FARMÁCIA E MEDICINA*

C. Cavaleiro

Laboratório de Farmacognosia, CEF / Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal

INTRODUÇÃO

A farmácia e a medicina modernas consomem apenas uma escassa quota-parte da produção mundial de plantas aromáticas e óleos essenciais, destinada sobretudo ao abastecimento da indústria alimentar, de perfumaria e cosmética e da indústria química. Porém, a maioria dos capítulos da história do medicamento, inclui referências às plantas aromáticas e/ou aos seus óleos essenciais, tendo a actividade farmacêutica contribuído decisivamente para o conhecimento e reconhecimento das propriedades e potencialidades, quer das plantas, quer dos seus óleos.

Muitas plantas aromáticas integram o património etnofarmacológico de comunidades, desde as mais remotas às mais desenvolvidas. A validação científica do potencial medicinal de remédios tradicionais preparados com plantas aromáticas tem conferido a algumas e alguns produtos delas obtidos, o estatuto de fármaco e o reconhecimento pelos sistemas de medicina alopática com maior implantação. Muitas plantas aromáticas e em particular os seus óleos essenciais, servem a indústria do medicamento por possuírem actividades biológicas com valor terapêutico. As características odoríferas dos óleos essenciais fundamentam também a sua inclusão como adjuvantes - correctivos de sabor e odor - em medicamentos destinados à administração por via oral, ou como aromatizantes em medicamentos para aplicação sobre a pele e mucosas. A indústria farmacêutica recorre, igualmente, a alguns óleos essenciais para isolar compostos naturais que servem de base à semissíntese de outras moléculas. São exemplos a semi-síntese da vitamina A a partir do citral, da vanilina a partir do eugenol, do safrolaco ou de prostanóides a partir do safrol.

A utilização de óleos essenciais como fármacos activos ou como adjuvantes na preparação de medicamentos, quer em sistemas de medicina convencional, quer em sistemas complementares como a aromaterapia tem obrigado a comunidade farmacêutica a uma sensibilização reforçada sobre os potenciais efeitos adversos, incluindo toxicidade aguda e crónica e interacções com outros fármacos. Pela complexidade das composições não é negligenciável a possibilidade de ocorrência de compostos com elevada toxicidade ou de compostos capazes interferir com sistemas fisiológicos ou interagir na farmacocinética e/ou na farmacodinamia de outros xenobióticos administradas concomitantemente.

Nos parágrafos que se seguem resumimos alguns exemplos e alguns factos relevantes associados à valorização das plantas aromáticas e óleos essenciais em farmácia e medicina, seu potencial terapêutico e toxicológico.

POTENCIAL TERAPÊUTICO DAS PLANTAS AROMÁTICAS E DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Fármacos oficiais

A Farmacopeia Portuguesa inscreve actualmente cerca de cinco dezenas de fármacos preparados a partir de mais de trinta *taxa* de plantas aromáticas. São órgãos ou partes de plantas, apresentados inteiros ou pulverizados, frescos ou secos, bem com óleos essenciais.

Não obstante a descrição e normalização de um fármaco numa Farmacopeia possa ser entendido como o reconhecimento da sua utilidade oficial, nem todos os fármacos e matérias-primas usados em terapêutica e/ou na preparação do medicamento estão descritas nesse tipo de documentos. A comunidade científica farmacognósica, dedicada ao estudo dos fármacos de

* In: Figueiredo AC, JG Barroso, LG Pedro (Eds), 2007, *Potencialidades e Aplicações das Plantas Aromáticas e Medicinais. Curso Teórico-Prático*, pp. 55-62, 3ª Ed., Edição da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa - Centro de Biotecnologia Vegetal, Lisboa, Portugal.

origem natural, tem revelado um vasto número de *taxa* aromáticos, dos quais se obtêm produtos e extractos com elevado potencial para a terapêutica e grande interesse na indústria do medicamento.

Tabela 1. Fármacos aromáticos inscritos na Farmacopeia Portuguesa VIII.

Fármaco inscrito	Descrição	Taxon de origem
Absinto	Folhas basilares ou as inflorescências ligeiramente folhadas, ou a mistura destes órgãos, inteiros ou fragmentados, secos	<i>Artemisia absinthium</i> L.
Alcarávia	Aquénios	<i>Carum carvi</i> L.
Alecrim	Folhas inteiras ou fragmentadas, secas	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.
Alfazema	Flores, secas	<i>Lavandula angustifolia</i> P. Miller
Anis	Diaquénios maduros	<i>Pimpinella anisum</i> L.
Anis estrelado	Frutos múltiplos de folículos, secos	<i>Illicium verum</i> Hooker fil
Arnica	Capítulos, inteiros ou fragmentados, secos	<i>Arnica montana</i> L.
Camomila	Capítulos secos	<i>Matricaria recutita</i> L.
Camomila-romana	Capítulos secos	<i>Chammamaelum nobile</i> (L.) All.
Canela da china	Casca seca	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume
Canela de Ceilão	Casca seca, privada do súber e do parênquima adjacente, dos rebentos que crescem nos entalhes feitos nos troncos.	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees
Casca de laranja amarga	Parte mais externa do epicarpo, seco	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>aurantium</i>
Coentro	Diaquénios	<i>Coriandrum sativum</i> L.
Cravinho	Botão floral inteiro	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merril et L. M. Perry
Curcuma-de-Java	Rizoma cortado em fatias e seco	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.
Eucalipto	Folhas secas, inteiras ou cortadas, obtidas dos ramos mais idosos	<i>Eucalyptus globulus</i> Labillardière
Flor de laranjeira amarga	Botões floríferos, secos	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>aurantium</i>
Funcho amargo	Aquénios	<i>Foeniculum vulgare</i> ssp. <i>vulgare</i> var. <i>vulgare</i> Miller
Funcho-doce	Aquénios	<i>Foeniculum vulgare</i> ssp. <i>vulgare</i> var. <i>dulce</i> Miller
Hortelã-pimenta	Folhas secas, inteiras ou cortadas	<i>Mentha x piperita</i> L.
Melissa	Folhas ou ramos floridos, secos	<i>Melissa officinalis</i>
Nós moscada	Amêndoas do fruto	<i>Myristica fragans</i> Houtt
Óleo essencial de alecrim	Destilado com arrastamento de vapor das partes aéreas floridas	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.
Óleo essencial de alfazema	Destilado com arrastamento de vapor das partes aéreas floridas	<i>Lavandula angustifolia</i> P. Miller
Óleo essencial de anis	Destilado com arrastamento de vapor dos diaquénios maduros	<i>Pimpinella anisum</i> L.
Óleo essencial de anis estrelado	Destilado com arrastamento de vapor dos frutos	<i>Illicium verum</i> Hooker fil
Óleo essencial de camomila	Destilado com arrastamento de vapor dos capítulos secos	<i>Matricaria recutita</i> L.
Óleo essencial de canela da china	Destilado com arrastamento de vapor das cascas dos ramos jovens	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume
Óleo essencial de canela de Ceilão	Destilado com arrastamento de vapor das cascas dos ramos jovens	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees
Óleo essencial de Caneleira	Destilação das folhas de caneleira	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees
Óleo essencial de cravinho	Destilação dos botões floríferos secos	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merril et L. M. Perry

Óleo essencial de eucalipto	Destilado com arrastamento de vapor das folhas	<i>Eucalyptus globulus</i> Labillardière
Óleo essencial de flor de laranjeira amarga	Destilado com arrastamento de vapor das flores recentes	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>aurantium</i>
Óleo essencial de fruto de funcho amargo	Destilado com arrastamento de vapor dos aquénios	<i>Foeniculum vulgare</i> ssp. <i>vulgare</i> var. <i>vulgare</i> Miller
Óleo essencial de fruto de funcho-doce	Destilado com arrastamento de vapor dos aquénios	<i>Foeniculum vulgare</i> ssp. <i>vulgare</i> var. <i>dulce</i> Miller
Óleo essencial de hortelã-japonesa parcialmente desmentolado	Destilado com arrastamento de vapor das partes aéreas floridas seguida de separação do mentol por arrefecimento a -22°C	<i>Mentha arvensis</i> L., var. <i>glabrata</i> (Benth.)
Óleo essencial de hortelã-pimenta,	Destilado com arrastamento de vapor das partes aéreas floridas	<i>Mentha piperita</i> L.
Óleo essencial de laranja doce	Obtido por meios mecânicos	<i>Citrus sinensis</i> L.
Óleo essencial de limão	Obtido por meios mecânicos	<i>Citrus limon</i> (L.) Burman fil
Óleo essencial de melaleuca	Destilado com arrastamento de vapor das folhas e dos caules terminais	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden et Betch) Cheel e outros taxa.
Óleo essencial de noz-moscada	Destilado com arrastamento de vapor pelo vapor de água das nozes secas e moidas	<i>Myristica fragans</i> Houtt
Óleo essencial de salva-esclareia	Destilado com arrastamento de vapor dos ramos floridos	<i>Salva sclarea</i> L.
Óleo essencial de terebintina	Destilação da óleo-resina com rectificação	<i>P. pinea</i> L e <i>Pinus pinaster</i> Ait
Óleo essencial de tomilho	Destilado com arrastamento de vapor das partes aéreas floridas recentes	<i>Thymus vulgaris</i> L e <i>T. zygis</i> Loefl. ex L.
Óleo essencial de zimbro	Destilado com arrastamento de vapor das gábulas maduras não fermentadas	<i>Juniperus communis</i> L.
Salva	Folhas secas, inteiras ou fragmentadas	<i>Salvia officinalis</i> L.
Salva-trilobada	Folhas secas, inteiras ou fragmentadas	<i>Salvia fruticosa</i> Miil.
Serpão	Partes aéreas floridas, secas, inteiras ou fragmentadas	<i>Thymus serpyllum</i> L.
Tomilho	Folhas e flores inteiras, destacadas dos ramos, previamente secos	<i>Thymus vulgaris</i> L ou <i>T. zygis</i> Loefl. ex L.
Zimbro	Gábulas maduras	<i>Juniperus communis</i> L.

ACTIVIDADE BIOLÓGICA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

No domínio da utilização terapêutica, as actividades biológicas atribuídas para as plantas aromáticas nem sempre têm correspondência com as que se atribuem aos óleos essenciais que delas se podem isolar. Uma das razões decorre do facto de as plantas possuírem outras substâncias biologicamente activas para além dos óleos essenciais. Outra, está associada à forma como os extractos destinados à administração aos doentes são preparados, nem sempre viabilizando a extracção dos constituintes voláteis e hidrófobos característicos dos óleos essenciais. Por exemplo, o fármaco "Alecrim", constituído pelas folhas de *Rosmarinus officinalis*, interessa à terapêutica não pelo seu óleo essencial, mas sobretudo pela composição em ácidos fenólicos, cafeico e rosmarínico, com utilidade na normalização de funções hepatobiliares. A extracção destes compostos é efectuada em meio aquoso limitante da co-extracção de constituintes voláteis hidrófobos. Outra razão, ainda, decorre do facto de nos óleos essenciais cada componente ter uma concentração 50 a 200 vezes superior do que a original, na planta. Essa concentração superior pode ser determinante para a efectividade de determinado composto activo.

Algumas actividades biológicas dos óleos essenciais decorrem da sua interacção com funções e mecanismos da fisiologia humana (ou animal). Algumas fundamentam utilizações com fins medicinais, quer por administração directa de óleos essenciais, quer pela sua inclusão em

formulações medicamentosas. São, por isso, usualmente designadas como actividades farmacológicas. Em rigor, são acções farmacodinâmicas uma vez que, apesar de conhecida a biodisponibilidade e a farmacocinética de muitos terpenos voláteis (Kohlert *et al.* 2000), não é possível falar de biodisponibilidade ou de farmacocinética e conseqüentemente de farmacologia de misturas complexas de inúmeros constituintes, como é o caso dos óleos essenciais.

São muitas as actividades farmacodinâmicas atribuídas aos óleos essenciais e que decorrem, naturalmente, da grande variedade e diversidade das suas composições químicas. Usados directamente ou incluídos em medicamentos, os óleos essenciais são especialmente solicitados pelos seus efeitos sobre o sistema digestivo e aparelho respiratório, pela actividade analgésica e anti-inflamatória ou por efeitos inespecíficos, particularmente sobre a pele e tecidos expostos.

No sistema digestivo, alguns óleos, como os de *Zingiber officinale*, de *Genciana lutea* ou de *Juniperus communis*, são fármacos clássicos com propriedades estimulantes das secreções digestivas, usados como protectores gástricos e no tratamento de dispepsias. Um estudo de validação da actividade de uma espécie aromática usada na medicina tradicional de povos da Amazónia, *Croton cajucara*, veio revelar o potencial do seu óleo essencial como agente gastroprotector e antiulceroso (Hiruma-Lima *et al.* 1999). Outros óleos essenciais, como os de *Foeniculum vulgare*, de *Chamomilla recutita*, de *Chamaemelum nobile*, de *Alium sativum*, de *Salvia officinalis*, de *Mentha piperita*, de *Melissa officinalis*, de *Pelargonium* sp. ou de *Rosmarinus officinalis*, destacam-se pelos efeitos carminativos e antiespasmódicos intestinais. Estes efeitos, de acordo com resultados da avaliação de actividade miorelaxante e antiespasmódica de óleos essenciais em ensaios com órgãos isolados, poderão ser explicados pela diminuição do tónus basal dos esfíncteres e da musculatura lisa do intestino (Magalhães *et al.* 1998), decorrente de mecanismos pós-sinápticos ainda não totalmente esclarecidos (Lis-Balchin e Hart 1998, Lis-Balchin *et al.* 1997). Alguns constituintes de óleos essenciais, como o α -pineno, o canfeno, o acetato de linalilo, o linalol, o germacreno D, o *E*-cariofileno, o eugenol, o citronelol, o citronelal, o citral, o nerol, o geraniol e a artemísia cetona, foram relacionados com a actividade espasmolítica (Lis-Balchin *et al.* 1996, Perfumi *et al.* 1999, Mazzanti *et al.* 1998b).

São também bem conhecidas as propriedades hepatoprotectoras dos óleos essenciais de *Mentha piperita* ou de raiz de *Foeniculum vulgare* que decorrem da sua actividade colerética e colagoga. O aumento da secreção de bilis e de ácidos biliares após administração de óleo essencial de *Mentha piperita* ou de mentol foi já demonstrado em animais de laboratório. A detecção na bilis de catabolitos dos produtos administrados é indicadora da respectiva metabolização no hepatócito (Avato *et al.* 1998).

No aparelho respiratório destacam-se especialmente as actividades mucolítica e broncodilatadora. A estimulação da actividade secretora do epitélio respiratório e o efeito miorelaxante da musculatura brônquica por óleos essenciais, como os de *Eucalyptus globulus* ou de *Melaleuca cajuputi*, facilitam a fluidificação e expulsão de secreções e favorecem a ventilação. Para tal, contribui também o aumento da actividade ciliar, especialmente relacionada com o conteúdo em 1,8-cineol, e o facto de grande parte dos compostos voláteis, ou os seus catabolitos, serem eliminados pela via pulmonar.

As actividades analgésica e anti-inflamatória de óleos essenciais têm também justificado a sua utilização na preparação de medicamentos, em particular, de uso externo. Os azulenos e germacranólidos conferem essas actividades aos óleos de *Chamomilla recutita* e *Chamaemelum nobile*. O salicilato de metilo, um inibidor da biossíntese das prostaglandinas mediadoras dos mecanismos da inflamação e, conseqüentemente, da dor associada representa mais de 95% da composição total do óleo essencial de *Gaultheria procumbens*. É por isso uma matéria-prima passível de ser usada na indústria farmacêutica, apesar de no presente não ser concorrencial com o salicilato de metilo sintético, produzido a custos mais baixos.

Ensaaios com animais de laboratório demonstraram a actividade analgésica e anti-inflamatória de outros óleos essenciais, potencialmente úteis para fins terapêuticos. O óleo de *Lippia alba*, quimiotipo citral, em doses de 10 a 50mg/Kg administradas *per os*, mostrou actividade anti-inflamatória significativa sobre o edema induzido pela carragenina, em ratos. O óleo do quimiotipo carvona, na mesma dose, não demonstrou actividade sobre o edema induzido pela carragenina mas mostrou-se activo na redução do edema induzido pelo dextrano (Viana *et. al.*

1998). Uma dose de 50 mg/Kg de óleo essencial de *Cedrus deodara*, administrada *per os*, inibiu o edema da pata induzido em ratos de laboratório. Concentrações de 25 a 200 µg/ml inibem significativamente a desgranulação de mastócitos peritonias do rato e, em concentrações de 200 µg/ml, inibem a actividade da lipoxigenase. A acção anti-inflamatória do óleo essencial de *Cedrus deodara* pode ser atribuída à estabilização da actividade mastocitária e à inibição da biossíntese de leucotrienos (Shinde *et al.* 1999).

Actividades inespecíficas fundamentam outras aplicações dos óleos essenciais. São os casos da irritação e da inflamação cutâneas que, induzidas por aplicação tópica de alguns óleos essenciais, fundamentam as acções rubfaciente, revulsiva e cicatrizante. Por exemplo, a essência de terebintina é incluída como ingrediente de diversos medicamentos balsâmicos analgésicos. Essa inclusão não se justifica pelas propriedades analgésicas, mas pelos efeitos rubfacientes que favorecem a absorção de outros ingredientes do medicamento.

As actividades antioxidante e antiradicalar perspectivam a utilidade dos óleos essenciais como quimiopreventivos da peroxidação dos lípidos das membranas biológicas e das alterações fisiopatológicas que lhes estão associadas (Deans *et al.* 1994, Dorman *et al.* 2000).

Os óleos essenciais são, também, frequentemente associados à actividade antimicrobiana, em particular a antibacteriana e a antifúngica. Essa associação tem raízes remotas, comuns à história da antibioterapia e à história da aromaterapia. Robert Koch (1843-1910) foi pioneiro no estudo da acção bactericida de óleos essenciais tendo publicado em 1881 os primeiros relatos da actividade da essência de terebintina sobre os esporos do bacilo do carbúnculo. René-Maurice Gattefossé, perfumista e químico francês usa pela primeira vez em 1937 - dois anos antes do isolamento da penicilina e dos seus primeiros ensaios clínicos por Chain and Florey - a designação aromaterapia para descrever a utilização de óleos essenciais como agentes antifecciosos.

Alguns óleos essenciais, como os dos tomilhos fenólicos (*Thymus* sp.), de cravinho (*Syzygium aromaticum*), de alfazema (*Lavandula* sp.) ou de segurelha (*Satureja* sp.) são exemplos clássicos dos que têm sido usados em medicina humana pela actividade antimicrobiana, quer em aplicações directas, quer por incorporação em medicamentos antissépticos e desinfectantes para uso externo. A actividade está, em geral, associada à presença de compostos oxigenados com reduzido volume molecular, capazes de estabelecer pontes de hidrogénio e que têm hidrossolubilidade razoável (Griffin *et al.* 1999). São exemplos, o timol, o carvacrol, o eugenol, o linalol, o geraniol, o aldeído cinâmico o neral ou o geranial. Esses compostos actuam por modificação da permeabilidade da membrana externa dos microorganismos e por inibição de enzimas da cadeia respiratória, comprometendo o balanço energético da célula (Helander *et al.* 1998, Griffin *et al.* 1999, Markkam *et al.* 2000). A eficácia na inibição do desenvolvimento de bactérias de Gram negativo e de Gram positivo, de leveduras e fungos filamentosos, mesmo de estirpes usualmente resistentes aos antibióticos convencionais, tem motivado o interesse para a avaliação e caracterização da actividade antimicrobiana de óleos essenciais sobre diversos microorganismos. Referimos o exemplo recente da demonstração de inibição de estirpes clínicas de fungos dermatófitos por de óleos essenciais de *Juniperus* (Cavaleiro *et al.* 2006).

O valor ou o potencial dos óleos essenciais como agentes anti-infecciosos não se limita, no entanto, às actividades bacteriostática ou bactericida e fungistática ou fungicida. O óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* é um fármaco clássico pela actividade anti-helmíntica atribuída ao seu principal constituinte, o ascaridol. A mesma actividade justifica o uso terapêutico de óleos essenciais de algumas espécies de *Mentha*, em particular da *M. crispa* onde predomina o óxido de piperitenona (Pianowski 2001).

Estudos recentes demonstraram a actividade de óleos essenciais sobre protozoários responsáveis por parasitoses humanas. Apesar de estudada apenas a actividade *in vitro*, esses óleos essenciais reúnem duas condições fundamentais para poderem ser avaliados como potenciais agentes terapêuticos de protozooses, nomeadamente, a elevada toxicidade sobre o agente infeccioso e a baixa toxicidade para as células do hospedeiro. A toxicidade dos óleos de *Melissa officinalis*, *Thymus vulgaris* e *Melaleuca alternifolia* para as formas sanguíneas de *Trypanosoma brucei* é de 50 a 80 vezes maior que a demonstrada sobre células humanas HL-60. O terpineno-4-ol, principal constituinte do óleo de *M. alternifolia* é 1000 vezes mais tóxico para os tripanosomas que do que para as células humanas HL-60 (Mikus *et al.* 2000). Também os óleos

essenciais de *Cochlospermum tinctorium* e de *C. planchonii* demonstraram maior toxicidade para o *Plasmodium falciparum*, o agente do paludismo, do que para a linha celular humana K562 (Benoit-Vical *et al.* 1999). Recentemente, Cavaleiro *et al.* (2007) demonstraram a eficácia na inibição *in vitro* de trofozoítos de *Giardia lamblia* por alguns óleos essenciais de composição fenólica (IC₅₀ 0,07 - 0,15 µL/ml).

A actividade antiviral de óleos essenciais ou dos seus compostos foi também já demonstrada em ensaios *in vitro*. O isborneol, composto abundante em muitos óleos essenciais, é, em baixas concentrações (0,016 - 0,08%), um potente inibidor da replicação de *Herpes simplex* 1 sem apresentar citotoxicidade significativa (Armaka *et al.* 1999). O óleo de *Santalum album* inibe a replicação dos vírus *Herpes simplex* 1 e 2 em concentrações não tóxicas para células de rim de macaco sem, contudo, revelar actividade virucida (Benencia e Courreges 1999). De forma diferente, o óleo de *Salvia fruticosa* e os seus principais constituintes, o 1,8-cineol, a α - e a β -tujona e a cânfora têm actividade virucida sobre *Herpes simplex* 1 e elevada citotoxicidade (Sivropoulou *et al.* 1997).

EFEITOS ADVERSOS

As formulações medicamentosas desenvolvidas segundo rigorosos critérios de segurança, registadas nas entidades reguladoras ou as preparações farmacêuticas extemporâneas oficiais, raramente incorporam óleos essenciais em percentagens superiores a 5%. Nestas condições, salvo exemplos excepcionais, incluindo sobredosagens ou casos de hipersensibilidade individual a algum constituinte do óleo, é pouco provável a ocorrência de efeitos adversos imputáveis aos óleos essenciais. Por exemplo, para que o óleo de quenopódio (*Chenopodium ambrosioides* L.) um dos óleos essenciais mais tóxicos (DL₅₀ estimada em 0,25g.Kg⁻¹), incorporado numa formulação medicamentosa a 5% desencadeie consequências letais num indivíduo de 50Kg, este terá que ingerir cerca de 250g do medicamento!

A preocupação com os efeitos adversos desencadeados por óleos essenciais não decorre da presença destes em medicamentos registados ou executados segundo a arte oficial, usados nas condições de prescrição, mas sim da exposição involuntária ou mesmo voluntária, bem como da ingestão de quantidades significativas (alguns mililitros) de óleos essenciais “puros” ou em baixa diluição, como prescrevem algumas práticas.

Entre os óleos essenciais mais tóxicos encontram-se os óleos de boldo (folha), quenopódio, mostarda, artemísia, poejo ou cálcamo por conterem compostos como o ascaridol, o isotiocianato de alilo, a α - e a β -tujona, a pulegona ou a β -asarona (Tisserand e Balacs, 1995).

Outros óleos essenciais mais comuns contêm compostos capazes de desencadear toxicidade crónica por interacção com diversos sistemas funcionais. Óleos essenciais como o anis, de anis estrelado ou de funcho, pelo *E*-anetol, de manjerição ou de estragão, pelo metilchavicol, são susceptíveis de desencadear toxicidade hepática. O óleo de hortelã-pimenta pode também comprometer a integridade do hepatócito em indivíduos com deficiência em glicose-6-fosfatodesidrogenase - deficiência que afecta 12% dos afroamericanos masculinos - dado o envolvimento desta enzima no catabolismo do mentol.

O apiol do óleo de salsa ou de aneto, bem como hidrocarbonetos do óleo essencial de zimbro ou da essência de terebintina podem desencadear episódios de nefrotoxicidade aguda ou crónica.

A administração de alguns óleos essenciais “puros” ou em baixa diluição, deve ainda ser ponderada em indivíduos debilitados. A exposição a óleos com efeitos convulsivantes, como o óleo de hissopo ou de absinto anual é absolutamente contra-indicada em doentes com quadro epiléptico ou condição febril.

No domínio das interacções medicamentosas, são previsíveis ou foram já notificados efeitos aditivos e sinérgicos de alguns óleos essenciais como o do wintergreen com anti-inflamatórios não esteróides, ou o óleo de caneleira ou de cravinho com anticoagulantes orais.

REFERÊNCIAS

- Armaka M, E Papanikolaou, A Sivropoulou, M Arsenakis (1999) Antiviral properties of isoborneol, a potent inhibitor of *Herpes simplex* virus type 1. *Antiviral Research* 43 (1999) 79-92.
- Avato P, C Ruvo, S Cellamare, A Carotti, M Mazzoccoli, G Siro-Brigiani, C De Ruvo (1998) Effect of *Thapsia* essential oils on bile composition in rats. *Pharmaceutical Biology* 36 (1998) 335-340.
- Benencia F, MC Courreges (1999) Antiviral activity of sandalwood oil against *Herpes simplex* viruses -1 and -2. *Phytomedicine* 6 (1999) 119-123.
- Benoit-Vical F, A Valentin, M Mallie, JM Bastide, JM Bessiere (1999) In vitro antimalarial activity and cytotoxicity of *Cochlospermum tinctorium* and *C. planchonii* leaf extracts and essential oils. *Planta Medica* 65 (1999) 378-381.
- Cavaleiro C, E Pinto, MJ Gonçalves, L Salgueiro (2006) Antifungal activity of *Juniperus* essential oils against dermatophytes, *Aspergillus* and *Candida* strains. *Journal of Applied Microbiology* 100 1333-1338.
- Cavaleiro, C.; Gaspar, B.; Salgueiro, L.; Piores-da-Silva, J.P.; Sousa, M. C. Anti-giardial activity of phenolic essential oils. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases / 25th International Congress of Chemotherapy (ECCMID / ICC) 31 March - 3 April 2007, Munich, Germany.
- Deans SG, RC Noble, A Mcpherson, G Pézses, SG Imre (1994) In Hofecker G, M Skalicky (Eds). *Aspects of Ageing and Disease*, Vienna: Vienna Ageing Series, Facultas Press, 1994.
- Dorman HJD, AC Figueiredo, JG Barroso, SG Deans (2000) In vitro evaluation of antioxidant activity of essential oils and their components. *Flavour and Fragrance Journal* 15 (2000) 12-16.
- Griffin S, S Wyllie, J Markam, D Leach (1999) The role of structure and molecular proprieties of terpenoids in determining their antimicrobial activity. *Flavour and Fragrance Journal* 14 (1999) 322-332.
- Helander IM, HL Alakomi, K Latva-Kala, T Mattila-Sandholm, I Pol, E J Smid, L Gorris, A Wright, A von Wright (1998) Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46 (1998) 3590-3595.
- Hiruma-Lima, C. A.; Gracioso, J. S.; Nunes, D. S.; Souza-Brito, A. (1999) Effects of an essential oil from the bark of *Croton cajucara* Benth. on experimental gastric ulcer models in rats and mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 51 (1999) 341-346.
- Instituto da Farmácia e do Medicamento (2005) Farmacopeia Portuguesa VIII. Lisboa.
- Kohlert C, I Rensen, R Marz, G Schindler, E Graefe, M Veit (2000) Bioavailability and Pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. *Planta Medica* 66: 495-505.
- Lis-Balchin M, SL Hart (1998) An investigation of the actions of the essential oils of Manuka (*Leptospermum scoparium*) and Kanuka (*Kunzea ericoides*), *Myrtaceae* on guinea-pig smooth muscle. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 50 (1998) 809-811.
- Lis-Balchin M, SL Hart, Deans S, E Eaglesham (1996) Comparision of the pharmacological and antimicrobial action of commercial plant essential oils. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 4 (1996) 69-86.
- Lis-Balchin M, S Hart, G Roth (1997) The spasmolytic activity of the essential oils of scented Pelargoniums (*Geraniaceae*). *Phytotherapy Research* 11 (1997) 583-584
- Magalhães P, D Criddle, R Tavares, EM Melo, T Mota, J Leal-Cardoso (1998) Intestinal myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* and its constituents cineole, methyl-eugenol and terpineol. *Phytotherapy Research* 12 (1998) 172-177.
- Markkam JL, SG Griffin, SD Cox, SG Wyllie (2000) The significance of the outer membrane in resistance of gram negative bacteria to monoterpenes. Plenary lecture. In 31st International Symposium on Essential Oils, Hamburg, 2000 Abstract book, L20.
- Mazzanti G, M Lu, G Salvatore, F Capasso, F Basso, R Pasquale, FJ Evans, N Mascolo (1998) Spasmolytic action of the essential oil from *Hyssopus officinalis* L. var. *decumbens* and its major components. *Phytotherapy Research* 12 (1998) S92-S94.
- Mikus J, M Harkenthal, D Steverding, J Reichling (2000) In vitro Effect of Essential Oils and Isolated Mono- and Sesquiterpenes on *Leishmania major* and *Trypanosoma brucei*. *Planta Medica* 66 (2000) 366-368.
- Perfumi M, G Valentini, B Bellomaria, E Biondi (1999) Chemical constituents and spasmolytic activity in guinea-pig ileum of essential oil of *Artemisia alba* from two geographically and ecologically different localities. *Journal of Essential Oil Research* 11 (1999) 223-228.
- Pianowski LF, (2001) Desenvolvimento farmacêutico de um produto fitoterápico. Porto e Recife: [s.n.], 2001. Dissertação de Doutoramento, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto.
- Shinde UA, KR Kulkarni, AS Phadke, AM Nair, A Mungantiwar, VJ Dikshit, MN Saraf (1999) Mast cell stabilizing and lipoxygenase inhibitory activity of *Cedrus deodara* (Roxb.) Loud. wood oil. *Indian Journal of Experimental Biology* 37 (1999) 258-261.
- Sivropoulou A, C Nikolaou, E Papanikolaou, S Kokkini, T Lanaras, M Arsenakis (1997) Antimicrobial, cytotoxic, and antiviral activities of *Salvia fruticosa* essential oil. *Journal of Agricultural and Food*

Chemistry 45 (1997) 3197-3201.

Tisserand R, T Balacs (1995) *Essential oil safety. A guide for health care professionals*. Churchill Livingstone, New York, 1995

Viana G, T Vale, V Rao, F Matos, TG do-Vale (1998) Analgesic and anti-inflammatory effects of two chemotypes of *Lippia alba*: a comparative study. *Pharmaceutical Biology* 36 (1998) 347-351.
