

EFEITO TIPO-ANTIDEPRESSIVO DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FLORES DE *TAGETES MINUTA*

CAROLINE MARIA DE ALMEIDA¹; PALOMA TABORDA BIRMANN²; RAQUEL
GUIMARÃES JACOB³; LUCIELLI SAVEGNAGO⁴; DANIELA HARTWIG DE
OLIVEIRA⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – carolinealmeida814@gmail.com

² Universidade Federal de Pelotas – paloma_birmann@hotmail.com

³ Universidade Federal de Pelotas – raquelgjacob@yahoo.com.br

⁴ Universidade Federal de Pelotas – luciellisavegnago@yahoo.com.br

⁵ Universidade Federal de Pelotas – dani.hartwig@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O uso de fontes renováveis de energia, nomeadamente da biomassa, tem crescido exponencialmente nos últimos anos, e dessa forma, diversos estudos vêm sendo realizados para determinar o potencial de aplicação dos diferentes substratos conhecidos até então. Nesse contexto, os óleos essenciais, obtidos a partir dos metabólitos secundários de plantas, são considerados como importantes matérias-primas para a indústria e podem ser utilizados *in natura* ou para obtenção de diversos compostos com maior valor agregado (JACOB et al., 2017).

Recentemente nosso grupo de pesquisa publicou um trabalho que descreve a ação antioxidante e antifúngica do óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* (OLIVEIRA et al., 2018). Os óleos essenciais, de modo geral, apresentam um potencial farmacológico bastante consolidado na literatura, dentre os quais destacam-se suas ações antinociceptiva, anticâncer, antiviral, antibacteriana e antioxidante, por exemplo. Nesse sentido, o uso de plantas medicinais tem sido considerado, com frequência, uma alternativa segura e suave ao tratamento convencional para diversas doenças (BAKKALI et al., 2008). No Brasil, o Acheflan® obtido a partir da planta *Cordia verbenacea*, tem sido comercializado em função de suas propriedades anti-inflamatórias, e o óleo de cravo obtido a partir da *Syzygium aromaticum*, tem sido usado como antisséptico em produtos de higiene oral, o que demonstra o potencial de aplicação destas substâncias.

A depressão é um transtorno psiquiátrico cada vez mais recorrente dentre a sociedade, e é caracterizada por uma elevada taxa de morbidade e mortalidade. Dentre os principais sintomas destacam-se a perda do interesse ou prazer por quase todas as atividades e humor deprimido na maior parte do tempo. Além disso, muitas vezes os sintomas depressivos podem estar associados a um prejuízo cognitivo, ansiedade, episódios psicóticos e até mesmo correlacionado a um aumento na sensibilidade da dor (WHO, 2017).

Os mecanismos pelos quais o estresse induz a depressão e as alterações cerebrais permanecem ainda pouco conhecidos. No entanto, diversos estudos sugerem que diferentes vias neuronais possam estar relacionadas à depressão, como por exemplo o aumento do estresse oxidativo e a presença de processos inflamatórios (DOMINGUES et al., 2018).

Diante do que foi exposto, considerando a ação antioxidante apresentada pelo óleo essencial das flores de *Tagetes minuta*, e a busca por medicamentos mais seguros, eficazes e que apresentem menos efeitos adversos para o tratamento da depressão, os quais possam vir a se tornar uma alternativa terapêutica no combate ou controle do humor, o presente trabalho visa avaliar a

atividade do óleo essencial na modulação do comportamento tipo-depressivo induzido pelo modelo do LPS (lipopolissacarídeo) em camundongos.

2. METODOLOGIA

Animais e delineamento experimental

Para o desenvolvimento deste projeto foram utilizados camundongos Swiss machos (25 - 35g). Os animais foram mantidos em cinco animais por cada caixa, em um ciclo claro/escuro de 12 h com luzes acesas às 7:00 da manhã, à temperatura ambiente ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) e com acesso livre a água e comida (CEEA: 19580-2019).

Para avaliar o efeito do tipo-antidepressivo do óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* os animais receberam uma única injeção intraperitoneal de lipopolissacarídeo (LPS, 0,83 mg/Kg) ou salina (veículo). Após 24h os animais foram tratados com o óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* na dose de 50 mg/Kg pela via intragástrica ou óleo de canola (veículo) e depois de 30 min foram avaliados no teste da suspensão da cauda e no teste do *splash*.

Testes comportamentais

Teste da suspensão da cauda (TSC)

O tempo total de duração da imobilidade foi medido de acordo com o método proposto por PORSOLT; LE PICHON; JALFRE (1977). Os camundongos foram suspensos pela cauda a 50 cm acima do chão por fita adesiva, foram aclimatados nessa condição por 2 min e nos 4 min seguintes foi avaliado o tempo de imobilidade do animal. Um decréscimo no tempo de imobilidade é considerado um indicador do efeito do tipo antidepressivo.

Teste do *Splash*

Neste teste é colocado uma solução de sacarose (10%) no dorso do animal, e então é cronometrado o tempo de autolimpeza durante 5 min. Quando o animal está em um estado do tipo-depressivo há uma diminuição do tempo gasto no comportamento de autolimpeza (YALCIN et al., 2005).

Análise estatística

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média e considerados significativos quando $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas pela análise de variância de duas vias seguidas pelos testes de *post hoc* Tukey através do software GraphPad Prism.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento com o óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* diminuiu o tempo de imobilidade no teste do TNF nos camundongos induzidos por LPS quando comparado ao grupo LPS (Figura 1A). Este teste é um parâmetro comportamental bem aceito para avaliar a atividade do tipo-antidepressiva em roedores, no qual um

decréscimo significativo no tempo de imobilidade é um indicador do efeito tipo-antidepressivo.

Outro resultado promissor demonstrado pelo tratamento com o óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* foi o aumento do tempo de autolimpeza em camundongos induzidos por LPS quando comparado ao grupo LPS (Figura 1B). Este teste é um válido marcador comportamental de autocuidado induzido por modelos de depressão, no qual o aumento do tempo de autolimpeza é indicador do efeito tipo-antidepressivo.

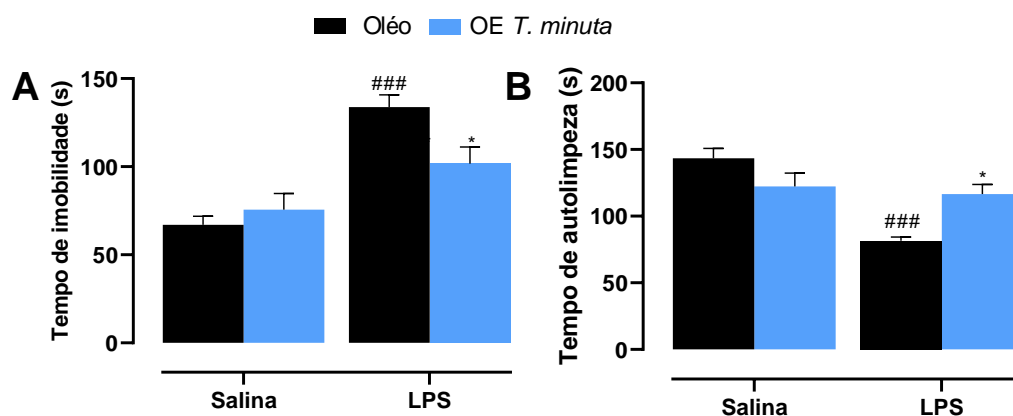


Figura 1. Efeito tipo-antidepressivo do óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* no tempo de imobilidade no teste do nado forçado (A) e no tempo de autolimpeza no teste do *splash* (B). Os dados estão expressos em média \pm erro padrão da média (n=8). ^{###} $p < 0,001$ quando comparado com o grupo controle. ^{*} $p < 0,05$ e ^{***} $p < 0,001$ quando comparado com o grupo LPS. LPS: Lipopolissacarídeo; OE: Óleo essencial.

4. CONCLUSÕES

Em face do que foi exposto, podemos concluir que o tratamento com o óleo essencial das flores de *Tagetes minuta* foi eficiente em reduzir os sintomas tipo-depressivos, frente ao ao modelo de depressão induzido por LPS, uma vez que o óleo essencial foi capaz de reduzir o tempo de imobilidade no teste do nado forçado bem como aumentou o tempo de autolimpeza no teste do splash. Esses resultados sugerem um elevado potencial farmacológico do óleo essencial estudado, o que pode resultar em uma aplicação tecnológica. Entretanto, novos testes devem ser efetuados para uma melhor análise das propriedades farmacológicas do óleo essencial para o tratamento da depressão.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- JACOB, R.G.; OLIVEIRA, D.H.; DIAS, I.F.; SCHUMACHER, R.F.; SAVEGNAGO, L. Óleos essenciais como matéria-prima sustentável para o preparo de produtos com maior valor agregado. **Revista Virtual de Química**, v. 9, p. 294 - 316, 2017.
- OLIVEIRA, D.; ABIB, P.; GIACOMINI, R.; LENARDÃO, E.; SCHIEDECK, G.; WILHELM, E.; LUCHESE, C.; SAVEGNAGO, L. Antioxidant and antifungal activities

of the flower's essential oil of *Tagetes minuta*, (Z)-tagetone and thiotagetone. **Journal of Essential Oil Research**, v. 31, p. 160 – 169, 2018.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oil – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446 – 475, 2008.

DOMINGUES, M.; CASARIL, A.M.; BIRMANN, P.; LOURENÇO, D.A.; VIEIRA, B.; BEGNINI, K.; LENARDÃO, E.J.; COLLARES, T.; SEIXAS, F.; SAVEGNAGO, L. Selanylimidazopyridine prevents lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior in mice by targeting neurotrophins and inflammatory/oxidative mediators. **Frontiers in Neuroscience**, v. 12, p. 486 – 496, 2018.

PORSOLT, R.D.; LE PICHON, M.; JALFRE, M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. **Nature**, v. 266, p. 730 – 732, 1977.

YALCIN, I.; AKSU, F.; BELZUNG, C. Effect of desimipramine and tramadol in a chronic mild stress in mice are altered by yohimbine. **European Journal of Pharmacology**, v. 514, p. 165 -174, 2005.