CHAPTER XX

USE OF PHYTOTHERAPEUTICS AND MONOTERPENES IN THE TREATMENT OF DEPRESSION AND ANXIETY: A REVIEW OF THE LITERATURE

USO DE FITOTERÁPICOS E MONOTERPENOS NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

DOI: 10.51859/amplla.sset.2224-20

Ana Clara Marques Floriano [1]
Alany Maria da Silva Alencar Pereira [2]
Antônio Luiz Martins Maia Filho [4]
Joubert Aires de Sousa [3,4]
Rosemarie Brandim Marques [4]

[1] Graduanda do curso de Psicologia. Centro Universitário Santo Agostinho - IFSA.https://orcid.org/0009-0001-1223-6585
[2] Graduanda do curso de Psicologia. Centro Universitário Santo Agostinho - IFSA. ORCID. https://orcid.org/0009-0005-3696-3962
[3] Professor do Centro Universitário Santo Agostinho - IFSA. ORCID. https://orcid.org/0000-0002-3830-4988
[4] Professora adjunta da Universidade Estadual do Piauí - UESPI. https://orcid.org/0000-0002-4792-7407.

ABSTRACT

Depression and anxiety manifest themselves in different ways and can alternate over time. Current treatments (benzodiazepines and antidepressants) are effective, but they cause side effects such as dependence and impact on quality of life. Thus, there is a growing interest in the use of plants and their compounds as an alternative treatment. The objective was to explore the use of medicinal plants as therapeutic options for anxiety and depression. This is an integrative review of the literature on the use of herbal medicines and monoterpenes in the treatment of anxiety and depression, covering studies between 2019 and 2024, based on the VHL, PubMed and Sciencedirect databases, and, descriptors “herbal medicines and anxiety”, “herbal medicines and depression”, “monoterpenes and anxiety” and “monoterpenes and depression”. Studies with the plants Hypericum perforatum, Piper methysticum, Humulus lupulus, Lavandula angustifolia, Melissa officinalis, Passiflora incarnata, and Valeriana officinalis have shown efficacy for depression and anxiety. Essential oils from Aniba rosiodora, Aeollanthus suaveolens and Aniba parviflora, containing linalool, were responsible for the significant improvement in depression symptoms similar to fluoxetine. Yueju volatile oil has antidepressant effects. The monoterpene trans-anethole revealed antidepressant effects acting on the monoaminergic system, while iridoids increased the levels of monoamine neurotransmitters (5-hydroxytryptamine, dopamine, noradrenaline, Brain-Derived Neurotrophic Factor and its receptor tyrosine kinase). The monoterpenes safranal, carvone, 1,8-cineoal, 1,4-cineole and rose oxide have anxiolytic and antidepressant properties. Monoterpenes and herbal medicines have great therapeutic potential in relieving milder depressive and anxiolytic symptoms, and may be good candidates for treating these disorders.

Keywords: Medicinal plants. Antidepressant. Anxiolytic.

RESUMO

A depressão e ansiedade se manifestam de formas diferentes, podendo se

alternarem ao longo do tempo. Os tratamentos atuais (benzodiazepínicos e antidepressivos) são eficazes, mas causam efeitos colaterais como dependência e impacto na qualidade de vida. Assim, há um crescente interesse no uso de plantas e seus derivados como tratamento alternativo. O objetivo foi explorar o uso de plantas medicinais como opções terapêuticas para ansiedade e depressão. Trata-se de revisão integrativa da literatura sobre o uso de fitoterápicos e monoterpenos no tratamento de ansiedade e depressão, abrangendo estudos entre 2019 e 2024, a partir das bases de dados BVS, PubMed e Sciencedirect, e, descritores "fitoterápicos e ansiedade", "fitoterápicos e depressão", "monoterpenos e ansiedade" e "monoterpenos e depressão". Estudos com as plantas *Hypericum perforatum, Piper methysticum, Humulus lupulus, Lavandula angustifolia, Melissa officinalis, Passiflora incarnata,* e *Valeriana officinalis* mostraram eficácia para depressão e ansiedade. Óleos essenciais de *Aniba rosiodora*, *Aeollanthus suaveolens* e *Aniba parviflora,* contendo linalol, foram responsáveis pela melhora significativa dos sintomas de depressão semelhante à fluoxetina. O óleo volátil de Yueju possui efeito antidepressivo. O monoterpeno trans-anethole revelou efeitos antidepressivos agindo no sistema monoaminérgico, enquanto iridoides aumentaram os níveis de neurotransmissores monoamina (5-hidroxitriptamina, dopamina, noradrenalina, de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro e seu receptor tirosina quinase). Os monoterpenos safranal, carvona, 1,8-cineoal, 1,4-cineol e óxido de rosa apresentam propriedades ansiolíticas e antidepressivas. Os monoterpenos e fitoterápicos possuem um grande potencial terapêutico no alívio de sintomas depressivos e ansiolíticos mais leves, podendo serem bons candidatos ao tratamento desses transtornos.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Antidepressivo. Ansiolítico.

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é um estado emocional, que quando gerado por fatores desconhecidos se torna patológico, ou seja, um transtorno de ansiedade (Silva, 2021), gerando medo como um dos principais sintomas. Os tipos de transtorno de ansiedade são: transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, fobias, transtorno de ansiedade social, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático (Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates, 2017 apud Kenda; Kočevar Glavač; Nagy; Sollner Dolenc, 2022).

As atuais estratégias terapêuticas para os transtornos de ansiedade apresentam elevada eficácia no tratamento e gestão dos sintomas de ansiedade, contudo, também apresentam efeitos adversos pronunciados, nomeadamente o grupo farmacológico dos benzodiazepínicos, extensamente associados a efeitos de rebote, tolerância e dependência (Cruz, 2022).

A depressão é um transtorno mental que representa um problema de saúde pública significativo e crescente, com cerca de 300 milhões de pessoas afetadas em todo o mundo (COVID-19 Mental Disorders Collaborators, 2021). A sua fisiopatologia

não está completamente esclarecida e a sua terapêutica se baseia no uso de fármacos antidepressivos com efeitos secundários significativos quanto à diminuição da qualidade de vida (Figueira, 2020).

Todas as classes de antidepressivos, embora com eficácia comprovada, apresentam suas limitações em termos de tratamento. Em geral, o efeito terapêutico aparece poucas semanas após a administração do medicamento. Por outro lado, os efeitos colaterais são sentidos primeiro, interferindo diretamente na qualidade de vida do paciente (Iyer; Favela; Zhang; Olson, 2021 apud Fonseca, 2023).

A depressão e ansiedade têm formas diferentes de se manifestarem, todavia possuem fundamentos em comum, que são síndromes heterogêneas, supostamente relacionadas devido a características da rotina, são fenômenos separados, os quais podem alternar-se ao longo do tempo. Indivíduos que são diagnosticados com algum desses transtornos na maioria da população em tratamento psiquiátrico acabam herdando mais de uma doença mental, pois dois a cada cinco pacientes em tratamento têm o diagnóstico de outro transtorno mental (Lopes et al., 2018 apud Carvalho, L.; Costa, D.; Leite, 2021)

Desse modo, sabe-se que os medicamentos usados no tratamento de ambos os transtornos causam muitos efeitos colaterais, com isso a busca por fitoterápicos que contribuem para melhora em casos leves tem crescido muito (Carvalho, L.; Costa, D.; Leite, 2021). Portanto esse trabalho tem como o objetivo a procura de medidas alternativas baseadas em plantas e seus produtos para o tratamento dos transtornos de ansiedade e depressão.

2 METODOLOGIA

Os estudos de revisão bibliográfica caracterizam-se pelo uso e análise de documentos de domínio científico, tais como livros, teses, dissertações e artigos científicos, sem recorrer diretamente aos fatos empíricos (Canuto e Oliveira, 2020). Este trabalho é uma revisão integrativa da literatura que abrange estudos quantitativos com o critério de inclusão sobre o tema “Uso de fitoterápicos e monoterpenos para o tratamento de ansiedade e depressão”.

Os dados foram coletados durante um corte temporal de 5 anos (2019-2024), utilizando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Sciencedirect, com os descritores “fitoterápicos e ansiedade”, “fitoterápicos e depressão”, “monoterpenos e ansiedade” e “monoterpenos e depressão”.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A partir do uso dos métodos de busca na base de dados foram encontrados inicialmente as seguintes produções, sendo 88 na PubMed, 1733 na Sciencedirect, 12 na BVS nos últimos 5 anos. Porém, após o uso dos critérios de exclusão e inclusão, além da leitura minuciosa e uso de palavras-chave, foram escolhidas apenas 18 produções, sendo elas em português e inglês, de acordo com o Quadro 1.

Quadro 1: Organograma da seleção dos artigos de interesse

IDENTIFICAÇÃO
Estudos indexados nas bases de dados: PubMed: 88 Sciencedirect: 1733 BVS: 12
TRIAGEM
Estudos analisados para elegibilidade: 1833 Estudos excluídos (não atenderam ao critério de inclusão): 1815
SELEÇÃO
Estudos selecionados: 18

Os resultados obtidos na pesquisa apresentam que fitoterápicos e monoterpenos tem grande potencial terapêutico em casos de transtornos de depressão e ansiedade leves. Os artigos examinados tem como princípio de pesquisa a procura de medidas alternativas para o tratamento de distúrbios neurobiológicos, uma vez que os fármacos de primeira linha apresentam muitos efeitos adversos.

Zhang et al. (2023) realizaram uma investigação fitoquímica do óleo volátil de Yueju (YJVO) e suas ervas constituintes, observando seu efeito antidepressivo.

Borges et al. (2019) observaram as características terapêuticas e farmacológicas dos fitoterápicos *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum* no tratamento de transtorno depressivo e de ansiedade. Os resultados apresentam a eficácia de tais fitoterápicos no tratamento da ansiedade e depressão, porém apresentaram reações adversas, por isso é necessário que profissionais da saúde atuem no controle da utilização de plantas medicinas e fitoterápicos, principalmente, a *Piper methysticum* que apresenta hepatotoxicidade.

Kenda et al (2022) também realizaram pesquisas sobre a planta *Piper methysticum* (Kava Kava) na qual concluíram que as fragilidades metodológicas dos ensaios clínicos que demonstram a sua eficácia em transtornos de ansiedade e os problemas toxicológicos são a razão pela qual esta planta não pode ser considerada

eficaz ou segura. Outras plantas como *Humulus lupulus* L., *Lavandula angustifolia* Mill*, Melissa officinalis L., Passiflora incarnata L., Crocus sativus L., Hypericum perforatum L. e Valeriana officinalis L.* possuem resultados significativos na melhora da depressão ou ansiedade, porém mais estudos são necessários para validar o mecanismo de ação e identificar os compostos responsáveis por esses efeitos.

Carvalho et al. (2021) direcionaram seus estudos para medicamentos fitoterápicos que contribuem para melhora em casos leves de depressão e ansiedade. Com isso, muitos fitoterápicos vêm sendo utilizados em casos leves destacando aqueles que possuem em sua composição as seguintes plantas medicinais, *Passiflora incarnata* L., *Valeriana officinalis* L., *Piper methysticum* L., *Hypericum perforatum* L. e *Crataegus oxyacanth* L.

Cruz (2022) realizou estudos sobre fitoterápicos que possuem monoterpenos em sua composição como: *Melissa officinalis* L. que tem grande potencial terapêutico e possui propriedades ansiolíticas e antidepressivas; *Lavandula angustifolia* Mill onde o óleo extraído da planta possui maioritariamente monoterpenos, como o linalol e acetato de linalila e tem indicação terapêutica no alívio de sintomas leves de ansiedade e para auxilio do sono.

Dos Santos et al. (2022) também exploraram o monoterpeno linalol, que é o principal constituinte de alguns óleos essenciais de plantas aromáticas. Estudos mostraram que, óleos essenciais que apresentam o linalol como constituinte primário, como a lavanda e o manjericão, demonstraram efeitos antidepressivos. Outros óleos ricos em linalol também podem ter efeitos ansiolíticos. Além disso, foi constatado que a inalação do linalol induziu um efeito significativo do tipo ansiolítico em testes comportamentais clássicos em camundongos.

O monoterpeno linalol também foi alvo de estudo do Fonseca et al. (2023), uma vez que observaram a avaliação quanto ao efeito neurocomportamental dos óleos essenciais de *Aniba rosiodora*, *Aeollanthus suaveolens* e *Aniba parviflora*, ricos em linalol, (88,6%, 49,3% e 45,0%, respectivamente) em ratos Wistar nas doses de 3,5 e 35 mg/kg por via intraperitoneal (ip). O linalol foi responsável pela melhora significativa dos sintomas de depressão semelhante à fluoxetina (10 mg/kg) por meio de sua ação na via serotoninérgica. Além disso, a inalação de óleo essencial de *Citrus sinensis* e *C. reticulata*, ricos em d-limoneno (90,7% e 76,7%, respectivamente), melhorou significativamente o comportamento semelhante à depressão em

camundongos, sugerindo o envolvimento do composto principal em mecanismos-chave, como o aumento da expressão do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) e do receptor 5-HT1A, o que resulta em neurogênese e melhora da via serotoninérgica, respectivamente. O óleo essencial *de Origanum majorana* rico em terpinen-4-ol (32,6%) mostrou efeitos antidepressivos em camundongos em doses de 10 e 80 mg/kg comparáveis à fluoxetina (20 mg/kg), usada como controle positivo.

Esmaealzadeh et al. (2023) direcionaram seus estudos para o Safranal (um aldeído monoterpeno), o principal componente dos óleos voláteis de açafrão, que possui diferentes efeitos farmacológicos, sendo um deles a atividade ansiolítica.

Hassanzadeh et al. (2022) fizeram uso da manipulação do trans-anethole (ANE) que se designa como um monoterpeno presente em muitas ervas aromáticas. Por meio do uso de camundongos, foi avaliada a atividade antidepressiva do ANE e seu possível mecanismo no organismo dos respectivos roedores. Dois experimentos foram utilizados, o primeiro, após receberem a dose de ANE, os mesmos eram submetidos ao nado obrigatório; no segundo experimento, os animais recebiam uma dose de antagonistas receptores, afim de avaliar a possível atuação do ANE. Por fim, os dados mostraram que o efeito antidepressivo do ANE, pode ser atribuído à contribuição do sistema monoaminérgico.

Kou et al. (2022) direcionaram seus estudos para os iridoides, que são uma classe de monoterpenoides naturais, que são os derivados acetais do iridodial. Os ingredientes ativos das fórmulas clássicas de antidepressivos chineses, iridoides, melhoram a depressão com terapia multialvo. Compostos iridoides aliviam a depressão por aumentaram os níveis de neurotransmissores monoamina, como 5-HT, dopamina e noradrenalina, de BDNF e seu receptor TrkB. Inibem a superexpressão do eixo hipotalâmico. Além disso, reduzem os sintomas depressivos suprimindo a liberação de hormônios como GRα, ACTH e CRH. Resultados semelhantes foram encontrados por Bhattamisra et al. (2019) que concluíram que o catalpol, um glicosídio iridoide, produz efeitos antidepressivos.

Wang et al. (2021) realizaram testes comportamentais em camundongos CUMS usando o catalpol e observaram melhora efetiva nos déficits comportamentais nos testes de nado forçado e de labirinto em cruz elevado, bem como comportamentos semelhantes à ansiedade no teste de campo aberto, sem qualquer comprometimento da atividade locomotora. Os resultados indicaram que o catalpol pode ter efeitos antidepressivos em camundongos CUMS.

Estudos de Vahedi et al. (2024) avaliaram a carvona, um monoterpeno que é um componente importante em alguns óleos essenciais herbais. Em seus resultados, a carvona apresentou um efeito antidepressivo, agindo como um antioxidante e possivelmente por meio de interações com o sistema monoaminérgico (incluindo os sistemas serotoninérgico, dopaminérgico e noradrenérgico). Além disso, a carvona, ao ser combinada com antidepressivos convencionais, apresentou efeitos potencializadores da resposta do tipo antidepressivo.

Maia et al. (2021) direcionaram suas pesquisas para o óxido de rosa (RO) um monoterpeno encontrado em fragrâncias de óleo de rosas. Os resultados revelam que o RO possui cinéticas favoráveis para ser um bom candidato à fármaco e apresenta um bom perfil de segurança na análise *in silico*. Além disso, o RO apresentou efeito antidepressivo *in vivo* atuando provavelmente pela via serotoninérgica que envolve interação com receptores 5HT1A.

Wang et al. (2021) também realizaram estudos sobre a paeoniflorina (um glicosídeo monoterpenoide) contatando suas propriedades antidepressivas que estão relacionadas às suas funções na regulação positiva dos níveis de neurotransmissores monoaminérgicos, inibição da hiperfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, promoção da neuroproteção, promoção da neurogênese do hipocampo e regulação positiva do nível do fator neurotrófico derivado do cérebro, inibição da reação inflamatória, regulação negativa do nível de óxido nítrico, etc.

Rayff da Silva et al. (2022) conduziram um estudo para avaliar o potencial ansiolítico e antidepressivo do monoterpeno tetrahidrolinalol (THL) em modelos animais *in vivo*. Os resultados revelaram que as doses tratadas de THL não comprometeram na atividade locomotora ou a coordenação motora dos animais, além de apresentar valores de energia satisfatórios para: nNOs, SGC, IL-6, 5-HT1A, NMDAr e D1. Estes demonstram o potencial do THL (um derivado de origem natural) em modelos *in vivo* e *in silico*, tornando-o um candidato a fármaco.

Nisar et al. (2024) usaram o geraniol, um monoterpenoide, para testar os potenciais efeitos ansiolíticos em um modelo de ansiedade em ratos induzido por choque elétrico no pé. O estudo revelou que o choque elétrico no pé induziu sintomas semelhantes aos de ansiedade, aumentou o estresse oxidativo e alterou os níveis de neurotransmissores do hipocampo. No entanto, o tratamento com geraniol normalizou o padrão de onda cortical-EEG e o perfil de serotonina e catecolaminas do hipocampo, o que também foi refletido pela redução do comportamento ansioso e pela

normalização dos níveis de antioxidantes. O estudo relata um potencial ansiolítico do geraniol, que pode ser mais explorado no futuro.

Nos estudos conduzidos por Dougnon e Ito (2020) foram avaliadas as atividades ansiolíticas e antidepressivas do monoterpeno natural 1,8-cineol e seu isômero estrutural 1,4-cineol foram avaliadas em camundongos. Este estudo demonstrou que 1,8- e 1,4-cineol possuíam boas atividades sedativas, ansiolíticas e antidepressivas quando administrados a camundongos por inalação. Os resultados do estudo sugerem que 1,8- e 1,4-cineol podem ser considerados para o tratamento de patologias relacionadas ao SNC, como transtorno de estresse pós-traumático, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, insônia, ansiedade ou depressão.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o uso dos fármacos convencionais para os transtornos de ansiedade e depressão causam muitos efeitos adversos, apresentando limitações em termos de tratamento. Desse modo, estudos científicos sobre o uso de monoterpenos e fitoterápicos como tratamentos alternativos se apresentaram como um grande potencial terapêutico no alívio de sintomas depressivos e ansiolíticos mais leves. Contudo, vale salientar a necessidade de mais estudos para avaliar seus efeitos colaterais e contraindicações.

REFERÊNCIAS

BELTRÃO BORGES, N. et al. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR**, 27(3), 2317–4404, 2019.

BHATTAMISRA, S. K. et al. Multiple Biological Effects of an Iridoid Glucoside, Catalpol, and Its Underlying Molecular Mechanisms. **Biomolecules**,10(1), 32, 2019.

CANUTO, L. T.; OLIVEIRA, A. A. S. DE. Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. **Psicologia em Revista**, 26(1), 83–102, 2020.

CARVALHO, L. G.; LEITE, S. DA C.; COSTA, D. DE A. F. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, 12(1), e25178, 2021.

COVID-19 Mental Disorders Collaborators (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **Lancet***, 398*(10312), 1700–1712.

CRUZ, S. B. Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Tratamento da Ansiedade: Algumas estratégias terapêuticas”. Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Tratamento da Ansiedade: Algumas estratégias terapêuticas”, 2023.

Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. OMS/MSD/MER/2017.2. Disponível online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf (acessado em 10 de outubro de 2024).

DOS SANTOS, É. R. Q. et al. Linalool as a Therapeutic and Medicinal Tool in Depression Treatment: A Review. **Current Neuropharmacology**, 20(6), 1073–1092, 2022.

DOUGNON, G.; ITO, M. Inhalation Administration of the Bicyclic Ethers 1,8- and 1,4-cineole Prevent Anxiety and Depressive-Like Behaviours in Mice. **Molecules**, 25(8), 1884, 2020.

ESMAEALZADEH, D. et al. Pharmacological effects of Safranal: An updated review. **PubMed**, 26(10), 1131–1143, 2023.

FIGUEIRA, A. F. C. Plantas medicinais e preparações tradicionais à base destas usadas no tratamento da depressão. Master's thesis, Universidade de Lisboa. 2020.

FONSECA, E. et al. Antidepressant Effects of Essential Oils: A Review of the Past Decade (2012–2022) and Molecular Docking Study of Their Major Chemical Components. **International Journal of Molecular Sciences**, 24(11), 9244, 2023.

HASSANZADEH, S.-A.; ABBASI-MALEKI, S.; MOUSAVI, Z. Anti-depressive-like effect of monoterpene trans-anethole via monoaminergic pathways. **Saudi Journal of Biological Sciences**, 29(5), 3255–3261, 2022.

IYER, R. N. et al. The iboga enigma: the chemistry and neuropharmacology of iboga alkaloids and related analogs. **Natural Product Reports**, 38(2), 307–329, 2021.

KENDA, M. et al. Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update. **Molecules**, 27(8) ,6021, 2022.

KOU, Y. et al. Therapeutic potential of plant iridoids in depression: a review. **Pharmaceutical Biology**, 60(1), 2167–2181, 2022.

LOPES, K. C. DA S. P.; SANTOS, W. L. DOS. Transtorno de ansiedade. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, 1(1), 45-50, 2018.

MAIA, W. M. N. et al. Antidepressant activity of rose oxide essential oil: possible involvement of serotonergic transmission. **Heliyon**, 7(4), e06620, 2021.

NISAR, R. et al. Geraniol mitigates anxiety-like behaviors in rats by reducing oxidative stress, repairing impaired hippocampal neurotransmission, and normalizing brain cortical-EEG wave patterns after a single electric foot-shock exposure. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 176, p. 116771–116771, 1 jul. 2024.

RAYFF DA SILVA, P. et al. Anxiolytic and Antidepressant-like Effects of Monoterpene Tetrahydrolinalool and In silico Approach of new Potential Targets. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, 22(18), 1530–1552, 2022.

VAHEDI, M.; SAEID ABBASI-MALEKI; AMIR HOSSEIN ABDOLGHAFFARI. The antidepressant potential of (R)- (-) -Carvone involves antioxidant and monoaminergic mechanisms in mouse models. **Phytomedicine Plus**, 4(3), 100593, 2024.

WANG, Y. et al. Catalpol ameliorates depressive-like behaviors in CUMS mice via oxidative stress-mediated NLRP3 inflammasome and neuroinflammation. **Translational Psychiatry**, 11(1), 353, 2021.

WANG, X.-L. et al. Paeoniflorin: A neuroprotective monoterpenoid glycoside with promising anti-depressive properties. **Phytomedicine**, 90, 153669, 2021.

ZHANG, B. et al. Yueju volatile oil plays an integral role in the antidepressant effect by up-regulating ERK/AKT-mediated GLT-1 expression to clear glutamate. **Fitoterapia**, 169, 105583, 2023.