

Propriedades fitoquímicas, uso terapêutico e toxicidade da *Mentha piperita*
Phytochemical properties, therapeutic use and toxicity of *Mentha piperita*
Propiedades fitoquímicas, uso terapéutico y toxicidad de *Mentha piperita*

Recebido: 23/10/2021 | Revisado: 07/11/2021 | Aceito: 20/11/2021 | Publicado: 15/12/2021

Marcus Vinicius de Carvalho Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9625-769X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: marcarvalhosouza@ufpi.edu.com

Jolberto Gonçalves de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0573-0267>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: Jolberto@outlook.com

Luiz Carlos Nogueira Falcão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0987-5308>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: lcnf@hotmail.com

Lisiane Pires Martins dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1865-1939>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: lisianemel@hotmail.com

Mayara Ladeira Coêlho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8084-5964>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: Mayara.coelho@professores.facid.Edu.br

Resumo

Mentha piperita é uma espécie de planta medicinal originária da Europa e Oriente Médio, sendo amplamente cultivada em diversas regiões por sua importância econômica. O objetivo dessa pesquisa foi evidenciar, por meio de produções científicas,

o uso terapêutico, as propriedades farmacológicas, fitoquímicas e toxicidade de *Mentha piperita*. Para isso, foi desenvolvida uma revisão integrativa da literatura, cujas buscas foram realizadas nas bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed, por meio da combinação dos seguintes descritores: “*Mentha piperita*”; “Uso terapêutico”; “Farmacológico”; “Compostos fitoquímicos”; e “Toxicidade”. As 19 produções científicas selecionadas evidenciaram o uso terapêutico de *M. piperita* na medicina tradicional, com aplicação contra sintomas respiratórios, digestivos, musculares, dor nos nervos e coceira. Na medicina moderna, tem ação benéfica para fibrose hepática, danos renais, náuseas, vômitos, falta de apetite, atividades cognitivas e fadiga mental. Dos diversos constituintes fitoquímicos, mentol e mentona foram os mais relatados. Trata-se de espécie antioxidante e com ação contra hepatotoxicidade, renotoxicidade, estresse oxidativo, é regenerativa e reparadora de células. Além disso, tem ação de pró-sobrevivência em nematoide, ação pró-oxidante e efeito de toxicidade para larvas de crustáceo. Como propriedades farmacológicas, destacaram-se atividades antimicrobiana, antifúngica, amebicida, larvicida e antiinflamatória. Nessa perspectiva, essa herbácea tem aplicação promissora em diversos segmentos científicos e da medicina.

Palavras-chave: *Mentha piperita*; Planta fitoterápica; Compostos fitoquímicos; Toxicidade.

Abstract

Mentha piperita is a medicinal plant species originating from Europe and the Middle East, being widely cultivated in several regions due to its economic importance. The objective of this research was to demonstrate, through scientific productions, the therapeutic use, pharmacological, phytochemical and toxicity properties of *Mentha piperita*; For this, an integrative literature review was developed, whose searches were performed in the VHL (Virtual Health Library), SciELO (Scientific Electronic Library Online) and PubMed databases, by combining the following descriptors: *Mentha piperita*; Therapeutic use; Pharmacological; Phytochemical compounds; and Toxicity. The 19 selected scientific productions evidenced the therapeutic use of *M. piperita* in traditional medicine, against respiratory, digestive, muscular symptoms, nerve pain and itching. In modern medicine, it has a beneficial effect on liver fibrosis, kidney damage,

nausea, vomiting, lack of appetite, cognitive activities and mental fatigue. Of the various phytochemical constituents, menthol and menthone were the most reported. *M. piperita* is an antioxidant against hepatotoxicity, renotoxicity, oxidative stress, it is regenerative and cell repair. In addition, it has pro-survival action on nematodes, pro-oxidant action and toxicity effect on crustacean larvae. As pharmacological properties, stood out antimicrobial, antifungal, amoebic, larvicide and anti-inflammatory activities. From this perspective, this herbaceous has promising application in several scientific and medical segments.

Keywords: *Mentha piperita*; Herbal plant; Phytochemical compounds; Toxicity.

Resumen

Mentha piperita es una especie de planta medicinal originaria de Europa y Medio Oriente, siendo ampliamente cultivada en varias regiones debido a su importancia económica. El objetivo de esta investigación fue demostrar, a través de producciones científicas, el uso terapéutico, las propiedades farmacológicas y fitoquímicas y la toxicidad de *Mentha piperita*. Para ello, se desarrolló una revisión integradora de la literatura, cuyas búsquedas se realizaron en las bases de datos VHL (Virtual Health Library), SciELO (Scientific Electronic Library Online) y PubMed, combinando los siguientes descriptores: *Mentha piperita*; Uso terapéutico; Farmacológico; Compuestos fitoquímicos; y toxicidad. Las 19 producciones científicas seleccionadas evidenciaron el uso terapéutico de *M. piperita* en la medicina tradicional, contra síntomas respiratorios, digestivos, musculares, dolores nerviosos y prurito. En la medicina moderna, tiene un efecto beneficioso sobre la fibrosis hepática, daño renal, náuseas, vómitos, falta de apetito, actividades cognitivas y fatiga mental. De los diversos componentes fitoquímicos, el mentol y la mentona fueron los más reportados. *M. piperita* es un antioxidante contra la hepatotoxicidad, renotoxicidad, estrés oxidativo, es regenerador y reparador celular. Además, tiene acción pro-supervivencia sobre nematodos, acción pro-oxidante y efecto de toxicidad sobre larvas de crustáceos. Como propiedades farmacológicas, se destacaron las actividades antimicrobianas, antifúngicas, amebicidas, larvicidas y antiinflamatorias. Desde esta perspectiva, esta herbácea tiene una prometedora aplicación en diversos segmentos científicos y médicos.

Palabras clave: *Mentha piperita*; Planta de hierbas; Compuestos fitoquímicos; Toxicidade.

Introdução

As plantas medicinais são utilizadas há tempos por comunidades tradicionais como fonte de substâncias bioativas e devido suas inúmeras propriedades antioxidantes, antimicrobianas, diuréticas, antissépticas, anti-helmínticas, anti-inflamatórias e analgésicas (KHERODA DEVI; THANGJAM; SINGH, 2019; SINGH, 2019 *et al.*). A *Mentha piperita*, conhecida como hortelã-pimenta, é uma espécie de planta medicinal pertencente à família Lamiaceae, originária da Europa e Oriente Médio (LI *et al.*, 2017). É amplamente cultivada em outras partes do mundo por sua importância econômica, sendo caracterizada por ser uma herbácea originada do processo de hibridação entre as espécies de *Mentha spicata*, *Mentha aquática*, *Mentha longifolia* e *Mentha rotundifolia* (VIEIRA, 1992; SOUSA *et al.*, 2013; MASIERO *et al.*, 2020).

Os óleos essenciais, assim como as partes que compõem essa espécie, são amplamente utilizados. Essa planta contém aproximadamente 3% de óleos essenciais e inúmeros compostos diferentes, com destaque para limoneno, linalol, mentona, mentol, pulegona, ácido caféico, ácido rosmarínico, eriocitrina, acetato de mentila, carvona, pineno, dentre outros (CAPPELLARI *et al.*, 2020).

Dentre as aplicações conhecidas estão o uso na indústria farmacêutica, como antiespasmódico e expectorante para tratamento de doenças respiratórias (DE SOUSA *et al.*, 2010); na indústria cosmética, a exemplo dos cremes dentais (ANCHISI; MELONI; MACCIONI, 2006; ASHRAFI *et al.*, 2019); na alimentícia, para a conservação ou preparo de alimentos (PEREIRA; BARROS; FERREIRA, 2017; DO ESPIRITO SANTO *et al.*, 2020); e na medicina tradicional, contra a dor de cabeça, problemas digestivos e resfriados (MAHENDRAN; RAHMAN, 2020). Na medicina moderna, foi comprovada a eficiência de componentes da planta em patologias como diabetes, infecções por herpes e influenza vírus, além de ser anti-inflamatório e apresentar atividade hepatoprotetora (MAHENDRAN; RAHMAN, 2020).

Nesse contexto, por sua ampla aplicação nos campos da ciência, importância

econômica e considerando uma grande variedade de componentes, pesquisas de revisão da literatura são necessárias para identificar os temas mais abordados, as lacunas de conhecimento, bem como servir como fonte de informação e incentivo para novos estudos sobre *Mentha piperita*. O objetivo dessa pesquisa foi evidenciar, por meio de produções científicas, o uso terapêutico na medicina tradicional e moderna, as propriedades farmacológicas, fitoquímicas e toxicidade de *Mentha piperita*.

Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, estruturado com base em pesquisas de caráter internacional e nacional sobre o uso terapêutico, propriedades farmacológicas, fitoquímicas e toxicidade de *Mentha piperita*. Essa abordagem tem como característica metodológica explorar, descrever, sintetizar e analisar, de maneira ampla e ordenada, os saberes científicos sobre um tema (SOUZA *et al.*, 2010).

Fundamentado nessa temática, elaborou-se a questão norteadora “Quais as evidências científicas disponíveis sobre o uso terapêutico, propriedades farmacológicas, fitoquímicas e toxicidade de *Mentha piperita*?”. Posteriormente, seguiu-se para a etapa de coleta, que foi entre 20 de setembro a 08 de outubro de 2021. Os descritores estabelecidos por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings (MeSH)* foram: “*Mentha piperita*”, “uso terapêutico”/ “*Therapeutic Use*”, “farmacológico”/ “*pharmacological*”, “compostos fitoquímicos”/ “*phytochemical*” e “toxicidade”/ “*toxicity*”. O operador booleano empregado foi o conector “AND” e as equações de busca foram: (“*Mentha piperita*” AND “*therapeutic uses*”), (“*Mentha piperita*” AND “*pharmacological*”), (“*Mentha piperita*” AND “*phytochemical*”) e (“*Mentha piperita*” AND “*toxicity*”).

As bases bibliográficas utilizadas para a busca foram BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed. Para a amostragem, utilizaram-se os seguintes filtros: produções de acesso livre, publicadas de 2016 a 2021, nos idiomas inglês, espanhol ou português. Como critérios de inclusão, consideraram-se as publicações que contemplaram o objetivo no período estipulado, disponíveis na íntegra gratuitamente e pesquisas realizadas *in vitro* ou *in vivo* direcionadas para aplicações em

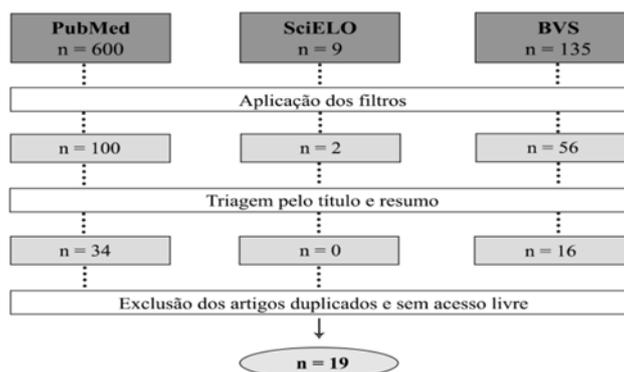
humanos. Excluíram-se os resumos, trabalhos em anais de eventos, teses, monografias, dissertações, artigos duplicados, pesquisas sobre *Mentha piperita* associada a outro composto, que não tivessem relação com o tema ou para tratamentos em não humanos.

Os estudos selecionados foram avaliados, analisados criticamente e os dados foram organizados e tabulados para serem expostos. Além disso, foi construído um mapa vetorial para demonstrar a distribuição das publicações por região e tema, o qual foi desenvolvido com o uso do *software open source* QGIS (versão 3.4.11 Essen).

Resultados

A coleta inicial que foi realizada com os descritores combinados na equação de busca obteve 744 artigos. Após a primeira triagem, que consistiu na aplicação dos filtros, restaram 158 artigos, que por leitura de títulos e resumos, excluíram-se 108 que não se enquadraram na temática. Dos 50 restantes, foram retirados os duplicados ou sem acesso livre. Assim, 19 publicações compuseram a amostra da pesquisa (Figura 1). A PubMed foi a base de dados com maior quantidade de artigos, considerando-se o perfil da busca estabelecido.

Figura 1. Fluxograma da triagem dos artigos selecionados dos bancos de dados PubMed, SciELO e BVS, sobre *Mentha piperita*, 2021.

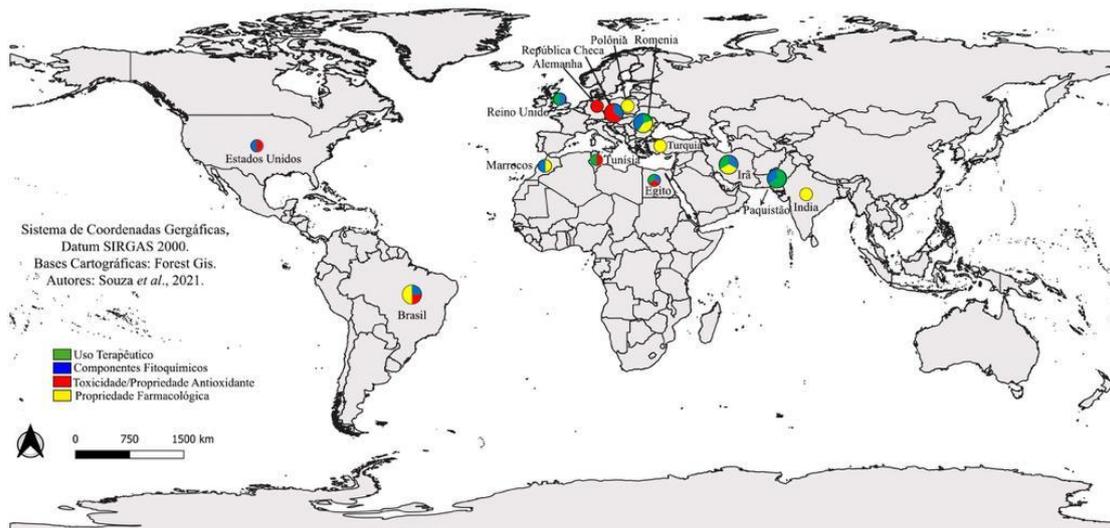


Fonte: Coêlho, 2021.

No corte temporal de cinco anos, 2017 apresentou o maior número de publicações e quanto a origem das pesquisas, a maioria foi proveniente de países europeus (n = 7),

seguido dos orientais (n = 5), americanos (n = 3), africanos (n = 3) e um na Turquia (Figura 2).

Figura 2. Mapa das regiões onde dos artigos foram desenvolvidos. Círculo menor representa uma publicação e círculo maior simboliza duas. As cores correspondem aos temas pesquisados, conforme legenda da figura.



Fonte: Souza, 2021.

Foi possível identificar uma pluralidade de conteúdos abordados por artigo, sendo ‘propriedades farmacológicas’ o tema mais comentado (Quadro 1 e Figura 2).

Quadro 1. Abordagem de conteúdos sobre *Mentha piperita*, por artigo, 2021.

N	Referência	Uso Terapêutico	Componentes Fitoquímicos	Toxicidade	Propriedade Farmacológica
1	Afzal <i>et al.</i> (2021)	X			
2	Alexa <i>et al.</i> (2018)	X	X		X
3	Bellassoued <i>et al.</i> , (2018)	X		X	
4	Bittner Fialová <i>et al.</i> (2020)			X	
5	Čavar Zeljković <i>et al.</i> (2017)		X	X	
6	Da Silva Ramos <i>et al.</i> (2017)		X	X	X
7	Douros <i>et al.</i> (2016)			X	
8	Ergüden <i>et al.</i> (2016)				X
9	Ghavami <i>et al.</i> (2017)		X		X
10	Jafarimanesh <i>et al.</i> (2020)	X			
11	Jayan <i>et al.</i> (2021)				X

12	Kennedy <i>et al.</i> (2018)	X	X		
13	Marwa <i>et al.</i> (2017)		X		X
14	Mogosan <i>et al.</i> (2017)		X		X
15	Ogaly; Eltablawy; Abd-Elsalam (2018)	X	X	X	
16	Radaelli <i>et al.</i> (2016)				X
17	Rajkowska <i>et al.</i> (2017)				X
18	Sulaiman <i>et al.</i> (2020)	X	X		
19	Wu <i>et al.</i> (2019)		X	X	

Fonte: Coêlho, 2021.

Uso Terapêutico

As informações sobre o uso terapêutico de *M. piperita* foram organizadas em duas categorias: i) medicina tradicional, para as pesquisas de teor etnobotânico; e ii) medicina moderna, para os estudos que testaram os componentes de *M. pipetita* em alguma condição ou patologia que afeta a saúde humana (Quadro 2).

Quadro 2. Uso terapêutico de *Mentha piperita*.

Categoria terapêutico	Parte da planta ou preparo	Uso terapêutico	Referência
Medicina tradicional	Folha e caule	Ameniza a tosse, dor de garganta e gripe	Afzal <i>et al.</i> (2021)
Medicina moderna	Óleo essencial	Reduzir a gravidade da fibrose hepática e protege contra danos renais	Bellassoued <i>et al.</i> (2018)
Medicina moderna	Extrato da planta	Reduzir as náuseas, vômitos e falta de apetite em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico	Jafarimanesh <i>et al.</i> (2020)
Medicina moderna	Óleo essencial	Modula as atividades cognitivas e reduz a fadiga mental	Kennedy <i>et al.</i> (2018)
Medicina moderna	Óleo essencial	Reduzir a gravidade da fibrose hepática	Ogaly; Eltablawy; Abd-Elsalam (2018)
Medicina tradicional	Folha e flor	Contra a síndrome do intestino irritável, dor muscular, dor nos nervos e coceira	Sulaiman <i>et al.</i> (2020)

Fonte: Coêlho, 2021.

Na medicina tradicional, *M. pipetita* foi utilizada no Paquistão, por curandeiros e população em geral, para o tratamento de problemas respiratórios como tosse, gripe e dor de garganta, além da síndrome do intestino irritável, dor muscular, dor nos nervos e coceira. Para isso, foram aproveitadas as folhas, flores e caule no preparo de sucos, infusões e extratos (SULAIMAN *et al.*, 2020; AFZAL *et al.*, 2021).

Quanto ao uso na medicina moderna, Alexa *et al.* (2018) demonstrou que alta concentração do extrato de *M. piperita* empregada contra linhagens celulares de carcinoma de mama e melanoma, *in vitro*, apresentou fraco efeito antiproliferativo, ou seja, não retardou a propagação de células em tecidos circundantes. Entretanto, um ensaio clínico randomizado com pacientes afetados pelo câncer de mama e realizando tratamento quimioterápico verificou que a ingestão do extrato teve efeito atenuante em relação à gravidade das náuseas, vômitos e falta de apetite (JAFARIMANESH *et al.*, 2020).

O óleo essencial desta planta foi testado em humanos e ratificou-se que altas doses foram capazes de modular benéficamente o desenvolvimento de atividades cognitivas e amenizou a fadiga mental associada a testes com tarefas para serem executadas (KENNEDY *et al.*, 2018). Em outra pesquisa, utilizando ratos como cobaias, o óleo essencial melhorou significativamente a gravidade da fibrose hepática induzida pelo tetracloreto de carbono (CCl₄), componente capaz de causar esse tipo de lesão (OGALY; ELTABLAWY; ABD-ELSALAM, 2018). Resultado similar foi encontrado por Bellassoued *et al.* (2018), em ensaio para investigar células hepáticas e renais. Dessa forma, esse composto se configura como agente antifibrogênico, eficaz na prevenção da progressão da fibrose hepática e de danos renais.

Propriedades Fitoquímicas

As espécies de *Mentha piperita* são caracterizadas por uma grande variabilidade de constituintes químicos (Quadro 3), cujos principais compostos pertencem a duas famílias estruturais principais: terpenóides e fenilpropanóides (WU *et al.*, 2019).

Quadro 3. Componentes fitoquímicos de *Mentha piperita*.

Referência	Local	Compostos Fitoquímicos Isolados
Bittner Fialová <i>et al.</i> (2020)	República Tcheca	Aldeído protocatecuico; Ácido cafeico; Eriodictiol-7- O- rutinósido; (3,4-dihidroxifenil) etil éster de ácido salvianólico; Ácido rosmarínico; Hesperetina-7- O- rutinósido; 7 Ácido salvianólico B ;Ácido litospérmico; Ácido salvianólico A; Tetrâmero de ácido cafeico; Luteolin-7- O- rutinósido
Sulaiman <i>et al.</i> (2020)	Paquistão	Mentol; Mentona; Acetato de metila e Esteróides
Wu <i>et al.</i>	Estados	Triciclono; alfa-pineno; 1-Octen-3-ol; Sabinene; beta-pineno; 3-octanol;

(2019)	Unidos	beta-mirceno; alfa-terpineno; para-Cymene; 1,8-cineol; Limonene; cis-beta-ocimeno; gama-terpineno; Hidrato de trans-Sabinene; alfa-terpinoleno; hidrato cis-sabineno; Linalool; Isovalerato de amila; Acetato de 3-octanol; trans-pinocarveol; trans-verbenol; Menthone; Isomenthone; Menthofuran; neo-mentol; 4-terpineol; Mentol; iso-mentol; cis-dihidrocarvona; alfa-terpineol; Neoiso-Mentol/alfa-Terpineol; Trans-Diidrocarvona/Diidrocarveol; Neo-dihidrocarveol; Trans-Carveol; Pulegone; Carvone; Piperitone; Óxido de Carvona (1º Isômero); Óxido de Carvona (2º Isômero); Neo-Mentil Acetato; Timol; Acetato de Mentil; Acetato de iso-Mentil; Acetato de Diidrocarvila; Eugenol; cis-Carvyl Acetate; cis-Jasmone; beta-Bourbonene; beta-elemene; beta-cariofileno; beta-copaeno; trans-beta-farneseno; Isovalerato de Fenetil; Germacrene D; Bicyclgermacreno; alfa-muuroloeno; delta-cadineno; Viridiflorol
Kennedy <i>et al.</i> (2018)	Reino Unido	Limonene; Carvone; Menthone; Mentol
Ogaly; Eltablawy; Abd-Elsalam (2018)	Egito	Limonene; 1,8-Cineol; P-Menthone; Beta pineno; Iso -Menthone; Mentol; Pulegone; D-Cânfora; 1 -Carvone; Trans-cariofileno
Alexa <i>et al.</i> (2018)	Romênia	Ácido hidroxicinâmico, em particular: Ácidos caféico; P-cúmarico; Ferúlico e Rosmarínico
Bellassoued <i>et al.</i> (2018)	Tunísia	α -pineno; β -pineno; Sabinene; Myrcene; Limonene; 1,8-cineol; 3-octanona; 3-octanol; Óxido de limoneno; α -terpineol; Linalool; Isomenthone; Acetato de mentila; Iso-pulegol; Isomentol; Neo-iso-mentol; Mentol; Pulegone; Acetato de neril; Piperitone; Myrtenol; Carveol; Cariofileno;
Marwa <i>et al.</i> (2017)	Marrocos	α -thujere; α -pinene; Verbenene; Sabinene; β -pinene; α -phellandrene; P-cymene; Limonene; 1,8-cineole; Cis-sabinene hydrate; Linalool; Chrysanthenone; Menthone; Menthofuran; Neomenthol; Menthol; Terpinen-4-ól; α -terpineol; Carvone; Neomenthylacetate; Menthyl acetate; Isomenthylacetate; α -terpinyl acetate; β -bourbonene; α -gurjunene; β -caryophyllene; α -humulene
Mogosan <i>et al.</i> (2017)	Romênia	Alfa-pineno; Sabinene; Beta-pineno; Mirceno; 2-octanol; Para-cimeno; Limoneno; 1,8-cineol; Gama-terpineno; Mentone; Isomentona; Mentol; Terpeneol 4; Isomentol; Alfa-terpineol; Dihidrocarveol; Estragol; Trans-escarveol; Cis-escarve; Pulegone; Carvone; Piperitone; Acetato de neomentil; Transanetol; Acetato de mentila; Mentilcânfora; Eugenol; Óxido de piperitenona; Beta-bourboneno; Cis-jasmone; Cariofileno; Germacrene-d; Viridiflorol
Da Silva Ramos <i>et al.</i> (2017)	Brasil	Thuja-2,4 (10)-dieno; Verbeneno, β - pineno; Mentha-2,8-dieno; β -ocimeno; Linalol; Epizonareno; Epoxiocimeno; Sesquifelandreno; Cadineno; Germacrene B

Fonte: Coêlho, 2021.

Esses elementos são encontrados nas diversas partes da planta, principalmente nas folhas, sendo alvos de inúmeras pesquisas científicas, incluindo desde o seu isolamento até a caracterização quanto às propriedades biológicas, visto que são responsáveis por diversos benefícios à saúde, bem como para outros segmentos industriais (MIMICA-DUKIC, 2003; BOZIN, 2008; DA SILVA RAMOS *et al.*, 2017). Na maioria dos estudos analisados que abordavam sobre as propriedades fitoquímicas, mentol e mentona foram os constituintes mais frequentemente isolado em grande quantidade (MARWA *et al.*,

2017; BELLASSOUED *et al.*, 2018; KENNEDY *et al.*, 2018; OGALY; ELTABLAWY; ABD-ELSALAM, 2018; WU *et al.*, 2019; SULAIMAN *et al.*, 2020).

Entretanto, é válido destacar que condições como a origem geográfica, idade da planta, estação de maturação e procedimento de extração influenciam fortemente na qualidade do óleo essencial de *M. piperita* e, conseqüentemente, na sua composição fitoquímica (WU *et al.*, 2019). Dessa forma, os óleos essenciais de plantas oriundas do Brasil (DA SILVA RAMOS *et al.*, 2017), ricas em linalol, quando comparadas com as originárias do Reino Unido (KENNEDY *et al.*, 2018) e Paquistão (SULAIMAN *et al.*, 2020), por exemplo, que são abundantes em mentol e mentona, diferem significativamente quanto aos principais compostos.

Atividade antioxidante e toxicidade

As referências consultadas nesta revisão reportaram atividades antioxidante e de toxicidade em *M. piperita*. Sabe-se que o Tetracloreto de carbono (CCl₄) altera a produção de metabólitos bioquímicos pelos rins e fígado, provoca renotoxicidade e hepatotoxicidade aguda, e estresse oxidativo pela desalogenação redutiva que libera um radical livre reativo, resultando em danos teciduais (UNSAI, CICEK, SABANCILAR, 2021). O tratamento de ratos com óleo essencial de *M. piperita* antes da exposição ao CCl₄ resultou em um efeito dramaticamente protetor contra hepatotoxicidade, renotoxicidade aguda e estresse oxidativo, assim como também aumentou a capacidade regenerativa e reparadora destas células (BELLASSOUED *et al.*, 2018). Corroborando com esses autores, Ogaly; Eltablawy; Abd-Elsalam (2018) encontraram efeito atenuante desse composto oleoso em células hepáticas de ratos expostas ao CCl₄.

Atividade antioxidante e inibidora da enzima tirosinase, que está relacionada a distúrbios de hiperpigmentação da pele, foram confirmadas em extratos metanólicos e óleos essenciais. Entretanto, por se tratarem de misturas complexas, a ação inibidora não pode ser facilmente explicada apenas por alguns compostos principais, devido à possibilidade de efeito sinérgico entre as substâncias individuais que compõem as amostras (ÁVAR ZELJKOVIĆ *et al.*, 2017).

Ainda sobre atividade antioxidante, um estudo desenvolvido por Wu *et al.* (2019), empregando abordagem multiteste, incluindo ensaios químicos, cultura de células

epiteliais intestinais e com o modelo nematoide *Caenorhabditis elegans*, objetivou averiguar a eficácia na mitigação do estresse oxidativo no óleo essencial. Em suma, entre as espécies de hortelã analisadas, *M. piperita* apresentou maior atividade antioxidante em ensaios de base química, dependente de concentração. O efeito pró-sobrevivência em *C. elegans* foi confirmada. Esses autores reforçaram lacunas como a necessidade de explorar os diferentes mecanismos e modos de ação envolvidos nesse processo, refinamento de técnicas que evitem perdas de componentes do óleo essencial e padronização de ensaios químicos. Em concordância, Da Silva Ramos *et al.* (2017) apontou atividade antioxidante significativa na concentração de 100 mg·mL⁻¹ with % AA 79.9 ± 1.6.

Diferenciando-se quanto ao uso da estrutura da planta, Bittner Fialová *et al.* (2020) confirmaram atividade antioxidante de infusões de rizoma, por ensaios químicos e celular com fibroblastos embrionários de camundongo. Nesses testes, as infusões reduziram o estresse oxidativo intracelular dependente de concentração, com efeito atribuído ao ácido litospérmico e o rosmarínico. Este último foi considerado o composto examinado mais potente. Assim, o rizoma pode ser uma fonte alternativa de antioxidantes naturais, especialmente do ácido rosmarínico e litospérmico.

A respeito da toxicidade, Da Silva Ramos *et al.* (2017) encontrou altos valores no óleo essencial, com testes em larvas de *Artemia salina*. Wu *et al.* (2019) notou atividade pró-oxidante, que é um potencial causador de toxicidade, associada à concentração. Em uma série de casos, dez pacientes provenientes de um total de 198, de todos os 51 hospitais de Berlim com diagnóstico de hepatotoxicidade nos últimos seis meses, foram abordados para obtenção de variáveis da escala CIOMS (Conselho para Organizações Internacionais de Medicina). Essa pesquisa visou relacionar a existência de etiologia vegetal provável ou possível para hepatotoxicidade. Um dos casos reportou *M. piperita* e a etiologia foi considerada possível. Entretanto, os autores enfatizaram que não são conhecidos casos publicados de lesão hepática relacionada ao uso dessa planta.

Propriedades Farmacológicas

Os efeitos farmacológicos de plantas medicinais, com destaque para *M. piperita*, têm sido demonstrados por diversos estudos, confirmando eficácia antimicrobiana (RADAELLI *et al.*, 2016; DA SILVA RAMOS *et al.*, 2017; MARWA *et al.*, 2017),

antifúngica (MARWA *et al.*, 2017; RAJKOWSKA *et al.*, 2017; JAYAN *et al.*, 2020), amebicida (ERGÜDEN *et al.*, 2016), larvicida (DA SILVA RAMOS *et al.*, 2017), antiinflamatória (MOGOSAN *et al.*, 2017), além de antivirais e antialérgicas (Quadro 4).

O uso terapêutico dessa espécie está relacionado com as propriedades fitoquímicas dos diversos compostos ativos e na ação farmacodinâmica que eles exercem sobre o corpo humano (MARWA *et al.*, 2017). Dessa forma, a planta vem sendo utilizada como tratamento complementar ou alternativo para uma diversidade de alterações patológicas.

Quadro 4. Propriedades farmacológicas de *Mentha piperita*.

Propriedades Farmacológicas	Espécies Testadas	Referência
Antimicrobiana	<i>Staphylococcus aureus</i>	Da Silva Ramos <i>et al.</i> (2017)
	<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Salmonella typhimurii</i> , <i>Bacillus cereus</i>	Marwa <i>et al.</i> (2017)
	<i>Clostridium perfringens</i>	Radaelli <i>et al.</i> (2016)
Antifúngica	<i>Candida glabrata</i>	Jayan <i>et al.</i> (2020)
	<i>Candida albicans</i>	Rajkowska <i>et al.</i> (2017)
Amebicida	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i>	Marwa <i>et al.</i> (2017)
	<i>Acanthamoeba castellanii</i>	Ergüden <i>et al.</i> (2016)
Larvicida	<i>Aedes aegypti</i>	Da Silva Ramos <i>et al.</i> (2017)
Antiinflamatória	-	Mogosan <i>et al.</i> (2017)

Fonte: Coêlho, 2021.

Acredita-se que a atividade antimicrobiana de *M. piperita* é atribuída devido a combinação de diversos compostos químicos, principalmente de metol, mentona, 1,8-cineol e mentofurano (MARWA *et al.*, 2017). Nesse sentido, uma pesquisa conduzida por Alexa *et al.* (2016) evidenciou baixo potencial inibitório contra *Staphylococcus aureus* quando utilizado apenas ácidos hidroxicinâmicos, a exemplo do ácido cafeico, p-cúmarico, ferúlico e rosmarínico. Dessa forma, a eficácia antimicrobiana de um óleo essencial não está associada exclusivamente a um constituinte específico, mas sim a um efeito sinérgico de todos os constituintes presentes.

Dentre os mecanismos de ação da *M. piperita* quanto às atividades microbianas

relatadas, destacam-se a degradação da parede celular bacteriana, a alteração de proteínas da membrana citoplasmática, a modificação da permeabilidade da membrana, a inativação de enzimas extracelulares, a redução de ATP (adenosina trifosfato) intracelular, o vazamento de conteúdo celular, além da coagulação do citoplasma, interrupção do fluxo de elétrons e transporte ativo (BURT, 2004; RADAELLI *et al.*, 2016; DA SILVA RAMOS *et al.*, 2017).

Quanto a atividade antifúngica, Jayan *et al.* (2020) evidenciou que *M. piperita* possui ação antifúngica superior ao fluconazol, com a formação de uma zona de inibição esverdeada ao redor das colônias em comparação com a zona clara produzida pela cândida. De acordo com Rajkowska *et al.* (2017), menores colônias de *Candida albicans* foram detectadas na presença de óleos de *M. piperita*, possivelmente devido às alterações na respiração mitocondrial, explicada pelas baixas taxas de divisão celular e diminuição de biomassa, quando comparado com células normais. Ainda segundo os autores, os componentes de terpeno presentes nos óleos essenciais em concentrações mais baixas podem inibir a respiração da levedura e, em concentrações mais altas, aumentam a permeabilidade das membranas mitocondriais interna e externa.

Em relação à atividade amebicida de *Acanthamoeba castellanii*, Ergüden *et al.* (2016) relatou que essa herbácea agiu sobre os trofozoítos na maior concentração desde a primeira hora, e que enquanto o efeito letal foi de 80,75% na concentração de 5 µg/ml na primeira hora, logo em seguida chegou a 100%. Dessa forma, acredita-se que os efeitos dos óleos essenciais em cistos e trofozoítos podem estar relacionados à ruptura da estrutura da membrana do parasito, por meio da inibição da síntese de esteróis de monoterpenos, que são seus componentes básicos.

Em se tratando do potencial larvicida, Da Silva Ramos *et al.* (2017) demonstraram eficácia parcial contra *Aedes aegypti*, embora outros estudos tenham demonstrado eficácia maior ao utilizar composto químicos à base de monoterpenos e sesquiterpenos. Entretanto, diversas condições influenciam na composição fitoquímica de *Mentha piperita*.

Considerações Finais

O uso terapêutico de *M. piperita* foi evidenciado na medicina tradicional, contra

tosse, gripe e dor de garganta, síndrome do intestino irritável, dor muscular, dor nos nervos e coceira. Na medicina moderna, tem ação na redução da gravidade da fibrose hepática, danos renais, redução de náuseas, vômitos e falta de apetite, modula as atividades cognitivas e reduz a fadiga mental. Diversos constituintes fitoquímicos têm sido isolados, principalmente mentol e mentona.

Quanto à atividade antioxidante desta planta, foi demonstrado efeito protetor contra hepatotoxicidade, renotoxicidade aguda, estresse oxidativo, além de inibir a enzima tirosinase, aumenta a capacidade regenerativa, repara células e tem ação de pró-sobrevivência em nematoide. A atividade pró-oxidante foi identificada e a toxicidade do óleo essencial confirmada para larvas do crustáceo *Artemia salina*. As atividades antimicrobiana, antifúngica, amebicida, larvicida e antiinflamatória foram reportadas como propriedades farmacológicas de *M. piperita*.

Nessa perspectiva, essa herbácea tem aplicação promissora em diversos segmentos científicos e da medicina, porém, reforça-se a necessidade de mais estudos que abordem mecanismos e atividades distintas, além da padronização e implementação de técnicas.

Referências

AFZAL, S.; AHMAD, H. I.; JABBAR, A.; TOLBA, M. M. *et al.* Use of Medicinal Plants for Respiratory Diseases in Bahawalpur, Pakistan. **BioMed Research International**, v. 2021, p. 1-10, 2021.

ALEXA, E.; DANCIU, C.; RADULOV, I.; OBISTIOIU, D. *et al.* Phytochemical screening and biological activity of *Mentha piperita* L. and *Lavandula angustifolia* mill. extracts. **Analytical Cellular Pathology**, v. 2018, p. 1-7, 2018.

ANCHISI, C.; MELONI, M. C.; MACCIONI, A. M. Chitosan beads loaded with essential oils in cosmetic formulations. **Journal of cosmetic science**, v. 57, n. 3, p. 205-214, 2006.

ASHRAFI, B.; RASHIDIPOUR, M.; MARZBAN, A.; SOROUSH, S. *et al.* *Mentha piperita* essential oils loaded in a chitosan nanogel with inhibitory effect on biofilm formation against *S. mutans* on the dental surface. **Carbohydrate polymers**, v. 212, p. 142-149, 2019.

BELLASSOUED, K.; HSOUNA, A. B.; ATHMOUNI, K.; VAN PELT, J. *et al.* Protective effects of *Mentha piperita* L. leaf essential oil against CCl₄ induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats. **Lipids in health and disease**, v. 17, n. 1, p. 1-14, 2018.

BITTNER FIALOVÁ, S.; KURIN, E.; TRAJČÍKOVÁ, E.; JÁNOŠOVÁ, L., *et al.* *Mentha* rhizomes as an alternative source of natural antioxidants. **Molecules**, v. 25, n. 1, p. 200, 2020.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. **International journal of food microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

CAPPELLARI, L. D. R.; SANTORO, M. V.; SCHMIDT, A.; GERSHENZON, J. *et al.* Improving phenolic total content and monoterpene in *Mentha piperita* by using salicylic acid or methyl jasmonate combined with Rhizobacteria inoculation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 1, p. 50, 2020.

ČAVAR ZELJKOVIĆ, S.; ŠIŠKOVÁ, J.; KOMZÁKOVÁ, K.; DE DIEGO, N. *et al.* Phenolic compounds and biological activity of selected *Mentha* species. **Plants**, v. 10, n.3, p. 550, 2021.

DA SILVA RAMOS, R.; RODRIGUES, A. B. L.; FARIAS, A. L. F.; SIMÕES, R. C. *et al.* Chemical composition and in vitro antioxidant, cytotoxic, antimicrobial, and larvicidal activities of the essential oil of *Mentha piperita* L. (Lamiaceae). **The Scientific World Journal**, v. 2017, p. 1-8, 2017.

DE SOUSA, A. A. S.; SOARES, P. M. G.; DE ALMEIDA, A. N. S.; MAIA, A. R. *et al.* Antispasmodic effect of *Mentha piperita* essential oil on tracheal smooth muscle of rats. **Journal of ethnopharmacology**, v. 130, n. 2, p. 433-436, 2010.

DO ESPIRITO SANTO, É.; DE SOUZA, R. B.; LENHARDT, E. H. *et al.* Screening e avaliação antifúngica do hidrolato e do óleo essencial de *Mentha piperita*. **Visão Acadêmica**, v. 21, n. 3, 2020.

DOUROS, A.; BRONDER, E.; ANDERSOHN, F.; KLIMPEL, A. *et al.* Herb-induced liver injury in the Berlin case-control surveillance study. **International journal of molecular sciences**, v. 17, n. 1, p. 114, 2016.

ERGÜDEN, C.; ÖZKOÇ, S.; ÖZTÜRK, B.; DELİBAŞ, B. *et al.* Investigation of the in vitro effects of *Melissa officinalis* L., *Mentha x piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae) essential oils on the cysts and trophozoites of *Acanthamoeba castellanii*. **Mikrobiyoloji bulteni**, v. 50, n. 4, p. 569-579, 2016.

GHAVAMI, M. B.; POORASTGOO, F.; TAGHILOO, B.; MOHAMMADI, J. *et al.* Repellency effect of essential oils of some native plants and synthetic repellents

against human flea, *Pulex irritans* (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of arthropod-borne diseases**, v. 11, n. 1, p. 105-115, 2017.

JAFARIMANESH, H.; AKBARI, M.; HOSEINIAN, R.; ZAREI, M. *et al.* The effect of peppermint (*Mentha piperita*) extract on the severity of nausea, vomiting and anorexia inpatients with breast cancer undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. **Integrative Cancer Therapies**, v. 19, p. 1534735420967084, 2020.

JAYAN, L.; PRIYADHARSINI, N.; RAMYA, R.; RAJKUMAR, K. Evaluation of antifungal activity of mint, pomegranate and coriander on fluconazole-resistant *Candida glabrata*. **Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP**, v. 24, n. 3, p. 517-522, 2020.

KENNEDY, D.; OKELLO, E.; CHAZOT, P.; HOWES, M. J. *et al.* Volatile terpenes and brain function: investigation of the cognitive and mood effects of *Mentha × piperita* L. essential oil with in vitro properties relevant to central nervous system function. **Nutrients**, v. 10, n. 8, p. 1029, 2018.

KHERODA DEVI, M.; THANGJAM, I.; SINGH, W. Phytochemical screening of selected twelve medicinal plants commonly used as spices and condiments in manipur, north-east India. **International Journal of - Science and Research**, v. 8, p. 2945-2947, 2019.

LI, S.; WANG, A.; LIU, L.; TIAN, G. *et al.* Extraction of polysaccharides under vacuum condition from *Lentinus edodes* stipe and their antioxidant activities in vitro. **Food Science and Biotechnology**, v. 28, n. 3, p. 759-767, 2019.

MAHENDRAN, G.; RAHMAN, L. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha × piperita* L.) - A review. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 9, p. 2088-2139, 2020.

MARWA, C.; FIKRI-BENBRAHIM, K.; OU-YAHIA, D.; FARAH, A. African peppermint (*Mentha piperita*) from Morocco: Chemical composition and antimicrobial properties of essential oil. **Journal of advanced pharmaceutical technology & research**, v. 8, n. 3, p. 86-90, 2017.

MASIERO, M. A.; VIANA, C. M. S. S.; DE LIMA, D. M.; DA SILVA, E. C. *et al.* Substratos no enraizamento de estacas de *Mentha piperita* L. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 10, n. 1, p. 234-240, 2020.

MIMICA-DUKIC, N.; BOZIN, B. *Mentha* L. species (Lamiaceae) as promising sources of bioactive secondary metabolites. **Current Pharmaceutical Design**, v. 14, n. 29, p. 3141-3150, 2008.

MOGOSAN, C.; VOSTINARU, O.; OPREAN, R.; HEGHES, C. *et al.* A comparative analysis of the chemical composition, anti-inflammatory, and

antinociceptive effects of the essential oils from three species of *Mentha* cultivated in Romania. **Molecules**, v. 22, n. 2-11, p. 263, 2017.

OGALY, H. A.; ELTABLAWY, N. A.; ABD-ELSALAM, R. M. Antifibrogenic influence of *Mentha piperita* L. essential oil against CCl₄-induced liver fibrosis in rats. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2018, p. 1-15, 2018.

PEREIRA, C.; BARROS, L.; FERREIRA, I. C. F. R. Plantas aromáticas usadas como condimentos: prevalência de ácidos gordos polinsaturados. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 40, n. spe, p. 155-159, 2017.

RADAELLI, M.; SILVA, B. P. D.; WEIDLICH, L.; HOEHNE, L. *et al.* Antimicrobial activities of six essential oils commonly used as condiments in Brazil against *Clostridium perfringens*. **brazilian journal of microbiology**, v. 47, p. 424-430, 2016.

RAJKOWSKA, K.; OTLEWSKA, A.; KUNICKA-STYCZYŃSKA, A.; KRAJEWSKA, A. *Candida albicans* impairments induced by peppermint and clove oils at sub-inhibitory concentrations. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 1307, p. 1-11, 2017.

SINGH, S. S.; WONG, J. H.; NG, T. B.; SINGH, W. S. *et al.* Biomedical Applications of Lectins from Traditional Chinese Medicine. **Current Protein and Peptide Science**, v. 20

SOUZA, G. S.; OLIVEIRA, U. C.; SILVA, J. S.; LIMA, J. C. Crescimento, produção de biomassa e aspectos fisiológicos de plantas de *Mentha piperita* L. cultivadas sob diferentes doses de fósforo e malhas coloridas. **Global Science and Technology**, v. 6, n. 3, p. 35-44, 2013.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

SULAIMAN; SHAH, S. M.; SADAF.; AMIM, M.; *et al.* Ethnoecological, elemental, and phytochemical evaluation of five plant species of lamiaceae in peshawar, Pakistan. **Scientifica**, v. 2020, p. 1-8, 2020.

UNSAL, V.; CICEK, M.; SABANCILAR, İ. Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. **Reviews on Environmental Health**, v. 36, n. 2, p. 279–295, 2021.

VIEIRA, L.S. **Fitoterapia da Amazônia: Manual de plantas medicinais (a farmácia de Deus)**. 2.ed. São Paulo: Agronômica Ceres, 1992. 347p.

WU, Z.; TAN, B.; LIU, Y.; DUNN, J. *et al.* Chemical composition and antioxidant properties of essential oils from peppermint, native spearmint and scotch spearmint. **Molecules**, v. 24, n. 15, p. 2825, 2019.
, n. 3, p. 220-230, 2019.