



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Karine Benitez Ramos Alves

Propriedades químicas e farmacológicas do óleo volátil de
Mentha piperita L.: revisão bibliográfica.

Florianópolis
2024

Karine Benitez Ramos Alves

Propriedades químicas e farmacológicas do óleo volátil de
Mentha piperita L: revisão bibliográfica.

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao
Curso de Farmácia do Centro Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Santa Catarina como
requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharela em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Henrique Reginatto.

Florianópolis

2024

Alves, Karine Benitez Ramos

Propriedades químicas e farmacológicas do óleo volátil de
Mentha piperita L: revisão bibliográfica. / Karine
Benitez Ramos Alves ; orientador, Drº Flavio Henrique
Reginatto, 2024.

57 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Plantas medicinais . 3. Óleo volátil. 4.
Mentha piperita L. . 5. Composição e propriedades. I.
Reginatto, Drº Flavio Henrique . II. Universidade Federal
de Santa Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

Karine Benitez Ramos Alves

Propriedades químicas e farmacológicas do óleo volátil de *Mentha piperita* L.: revisão bibliográfica

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Farmacêutico e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 25 de Novembro de 2024.



Prof.ª Drª Christiane Meyre Silva Bittencour
Universidade Federal de Santa Catarina

Banca examinadora



Orientador Prof. Dr. Flávio Henrique Reginatto.
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.(a), Dr.(a) Giovana Carolina Bazzo
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.(a), Dr.(a) Ingrid Vicente Farias
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2024.

AGRADECIMENTO

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão ao Universo e a todos os seres de luz e amor que me orientam, guiando-me pelos melhores caminhos e escolhas.

Sou grata aos meus familiares que estiveram ao meu lado durante essa etapa desafiadora da minha vida. Com seu apoio incondicional, através de palavras de afeto e carinho, me ajudaram a seguir em frente, mesmo nos momentos mais difíceis.

Agradeço também ao meu marido, Thiago, e ao meu filho, Pedro, pelo amor, paciência, cumplicidade e compreensão constantes. O amor de vocês foi essencial para que eu chegasse até aqui.

Gratidão aos meus pais Geneci e Eduardo, minha irmã Vanessa, e em memória de meus avôs e da minha avó e bisavó Nina, que partiu durante minha formação. Eles não mediram esforços para me apoiar e incentivar ao longo de toda essa jornada, com orações e amor incondicional sendo fundamentais para que eu superasse desafios e chegasse até aqui.

Sou profundamente grata pelo apoio constante de meus sogros, Sonia e Luiz, que estiveram sempre em oração por mim, oferecendo muito amor e carinho. Também senti a perda do meu sogro Luiz, que partiu durante essa jornada, mas seu amor e sua presença continuarão em meu coração.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Dr. Fávio Henrique Reginatto, por ter aceitado me orientar e por sua valiosa contribuição para o meu crescimento acadêmico ao longo de minha jornada como graduanda no curso de Farmácia.

Aos meus amigos e colegas, em especial Paloma e Bianca, pelo companheirismo, pelas noites sem fim de estudos, pelas palavras de incentivo, pelas risadas e choro coletivos, por estarem presentes e pela total empatia. Gratidão.

Concluo este agradecimento com a certeza de que não há construção de um caminho sozinho; somente com o amor e a dedicação de tantas pessoas, esta conquista foi possível. “A todos que compartilharam comigo esta jornada, meu profundo agradecimento.”

RESUMO

A espécie *Mentha piperita* L., conhecida como “Peppermint” na literatura em inglês e popularmente conhecida como hortelã-pimenta, é importante fonte de óleo volátil, utilizado nas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica. O respectivo trabalho teve como objetivo, realizar uma revisão bibliográfica para investigar a composição química e as propriedades farmacológicas do óleo volátil (OV) de *M. piperita* L., com base nas pesquisas científicas da base de dados *PubMed*. Óleos voláteis têm uma composição complexa e são fundamentais para a ecologia das plantas. O OV possui propriedades farmacológicas antimicrobianas, antifúngicas, antioxidantes, anti-inflamatórias, repelente, antiviral, analgésica, carminativa, antiespasmódica. A maioria das pesquisas sobre a composição química do OV utiliza hidrodestilação para extração e cromatografia gasosa (CG) para identificação dos compostos bioativos, sendo eles Mentol (40–70%), outros constituintes ativos, mentona (7–25%), mentofurano (2,5–5%), acetato de mentila (3,5%) e pulegona menos de 1%. Foram encontrados 281 artigos sobre a composição química do OV de *M. piperita*, dos quais apenas 12 usaram a nomenclatura taxonomicamente correta. Quanto às propriedades farmacológicas, dos 63 artigos, 36 artigos abordaram ações como antimicrobiana, antifúngica, analgésica, repelente, antioxidante, antialérgica, citotóxica/tóxica, anti-inflamatória, antiviral. A revisão também revelou um aumento significativo no número de publicações sobre o tema entre 2019 e 2024 (com destaque para o ano de 2023 com 191 publicações científicas). Através das análises das publicações, conclui-se que a qualidade do OV de *Mentha piperita* L. é significativamente influenciada pelo estágio ontogenético da planta e por fatores abióticos. Durante a fase de floração, o óleo apresenta maior teor de mentol, enquanto na fase de botão, predominam maiores quantidades de mentona. Além disso, condições ambientais como luz, temperatura e umidade favorecem o acúmulo de compostos como pulegona e mentofurano. Assim, compreender e controlar esses fatores são essenciais para garantir a qualidade do OV de *M. piperita*, especialmente para aplicações farmacêuticas e industriais.

Palavras-chave: *Mentha piperita* L.; óleo volátil; composição química; propriedades farmacológicas; composição química; pesquisas científicas.

ABSTRACT

The species *Mentha piperita* L., known as “Peppermint” in the English literature and popularly known as peppermint, is an important source of volatile oil, used in the food, cosmetic and pharmaceutical industries. The respective work aimed to carry out a bibliographic review to investigate the chemical composition and pharmacological properties of the volatile oil (VO) of *M. piperita* L., based on scientific research from the PubMed database. Volatile oils have a complex composition and are fundamental to the ecology of plants. The VO has antimicrobial, antifungal, antioxidant, anti-inflammatory, repellent, antiviral, analgesic, carminative and antispasmodic pharmacological properties. Most research on the chemical composition of OV uses hydrodistillation for extraction and gas chromatography (GC) to identify bioactive compounds, which are menthol (40–70%), other active constituents, menthone (7–25%), menthofuran (2.5–5%), menthyl acetate (3.5%) and pulegone less than 1%. A total of 281 articles on the chemical composition of *M. piperita* OV were found, of which only 12 used the taxonomically correct nomenclature. Regarding pharmacological properties, of the 63 articles, 36 articles addressed actions such as antimicrobial, antifungal, analgesic, repellent, antioxidant, antiallergic, cytotoxic/toxic, anti-inflammatory, antiviral. The review also revealed a significant increase in the number of publications on the subject between 2019 and 2024 (with emphasis on the year 2023 with 191 scientific publications). Through the analysis of the publications, it was concluded that the quality of the OV of *Mentha piperita* L. is significantly influenced by the ontogenetic stage of the plant and by abiotic factors. During the flowering phase, the oil has a higher menthol content, while in the bud phase, higher amounts of menthone predominate. In addition, environmental conditions such as light, temperature and humidity favor the accumulation of compounds such as pulegone and menthofuran. Thus, understanding and controlling these factors are essential to ensure the quality of the OV of *M. piperita*, especially for pharmaceutical and industrial applications.

Keywords: *Mentha piperita* L.; volatile oil; chemical composition; pharmacological properties; scientific research.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Aspectos macroscópicos da exsicata *Mentha piperita* L.

FIGURA 2. Aspectos macroscópicos da *M. piperita* in natura.

FIGURA 3. Fluxograma da pesquisa

FIGURA 4. Fluxograma do resultado final da revisão bibliográfica

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-Número de publicações com as expressões *M. piperita* OR *Peppermint* por ano.

Gráfico 2-Número de publicações sobre propriedades farmacológicas do OV da *M. piperita* por ano.

Gráfico 3 – Número de publicações sobre composição química do OV de *M. piperita* por ano.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CBM- Concentração bactericida mínima

CIM- Concentração inibitória mínima

GC – Cromatografia gasosa

GC / MS – Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas

NK- Natural Killer

OMS - organização Mundial de Saúde

OV - Óleos voláteis

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Das Plantas Medicinais aos Fitoterápicos	13
1.2 Taxonomia do Gênero <i>Mentha</i>	15
1.3 <i>Mentha piperita</i> L.: aspectos botânicos	16
1.4 Composição química do óleo volátil da hortelã-pimenta	18
1.5 Propriedades farmacológicas do óleo volátil da hortelã-pimenta.	22
2 OBJETIVOS.....	26
2.1 Objetivo Geral	26
2.2 Objetivo Específico.....	26
3 METODOLOGIA	27
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
4.1 Composição química	31
4.2 Propriedades farmacológicas	36
4.2.1 Atividade Antimicrobiana	36
4.2.2 Atividade Repelente	40
4.2.3 Atividade Antifúngica	44
4.2.4 Atividade Antioxidante	46
4.2.5 Atividades Anti-inflamatória / Antialérgica	50
4.2.6 Atividade Analgésica	50
4.2.7 Atividade Citotóxica.....	51
5 CONCLUSÃO	57

1 INTRODUÇÃO

O aumento global no consumo de medicamentos à base de plantas, desperta interesse de pesquisas acerca de novos compostos bioativos, que desempenhem potências farmacológicas significativas. Nesse cenário, *M. piperita* possui destaque, pois além da ampla distribuição geográfica (RATES, 2001; HUDZ *et al.*, 2023).

O gênero *Mentha* é importante produtor de óleo volátil. A espécie *Mentha piperita* L. compõe a relação de plantas medicinais da farmacopéia Brasileira 6 edição, v.2 de 2019 e também faz parte da RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS), ocupando a 41ª posição. (BRASIL, 2009; BRASIL, 2019).

Esta revisão bibliográfica se demonstra importante, devido à ampla utilização do OV da *M. piperita* L. em pesquisas científicas e pelas indústrias farmacêutica, de alimentos e cosméticos, isto porque, o óleo possui propriedades farmacológicas e terapêuticas, incluindo atividades antimicrobiana, repelente, antifúngica, antioxidante, citotóxica, anti-inflamatória, analgésica e antialérgica (HUDZ *et al.*, 2023).

O estágio ontogênico da planta (fases de desenvolvimento da planta), e as condições de cultivo (fatores abióticos) são determinantes para a qualidade do OV (HUDZ *et al.*, 2023). Plantas colhidas na fase de floração possuem maior teor de mentol em comparação com a fase de botão, quando maiores quantidades de mentona são produzidas. Além disso, as condições de estresse relacionadas à luz, temperatura e umidade tendem a promover o acúmulo de pulegona e mentofurano que são compostos tóxicos (Wu *et al.*, 2019; HUDZ *et al.*, 2023).

A seguir, apresentam-se as características gerais da espécie *M. piperita* de forma organizada em tópicos: 1.1 Das Plantas Medicinais aos Fitoterápicos, neste tópico foram abordados conceitos fundamentais sobre plantas medicinais e fitoterápicos, além de explorar a dispersão da espécie *M. piperita*. São apresentados os diferenciais entre esses termos e sua relevância no contexto do emprego do OV pelas indústrias, Farmacêuticas, Alimentos e Cosmético. Em 1.2 Taxonomia do Gênero *Mentha*, uma abordagem concisa foi realizada sobre a taxonomia complexa do gênero *Mentha*. Este gênero botânico apresenta grande diversidade e variação morfológica, sendo necessário compreender sua classificação para melhor

identificação das espécies, incluindo a *M. piperita*.. 1.3 *Mentha piperita* L.: Aspectos Botânicos, neste tópico, são descritas as características botânicas da *M. piperita*, com destaque para suas características macroscópicas únicas. Essa descrição ressalta a importância de sua caracterização para diferenciar a planta de outras espécies do gênero *Mentha* e garantir sua correta identificação. No tópico 1.4 Composição Química do Óleo Volátil da Hortelã-Pimenta, são apresentados os principais constituintes químicos extraído do OV da *M. piperita*. Compostos como mentol, mentona, mentofurano, pulegona e acetato de metila, são destacados, sendo os principais constituintes, para as propriedades terapêuticas e funcionais da planta. Em 1.5 Propriedades Farmacológicas do Óleo Volátil da Hortelã-Pimenta, são relatadas as principais propriedades farmacológicas atribuídas ao óleo volátil da *M. piperita*, incluindo ações antimicrobiana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, repelente, antiviral, analgésica, carminativa e antiespasmódica. Essas propriedades evidenciam a relevância do óleo no desenvolvimento de aplicações terapêuticas e produtos fitoterápicos.

1.1 Das Plantas Medicinais aos Fitoterápicos

As plantas medicinais, reconhecidas por sua eficácia no alívio e cura de enfermidades, possuem uma longa história de uso tradicional em diversas comunidades. Conforme Rates (2001); Brasil (2015); Da Rocha et al. (2021), registros remontam há 60.000 anos a.C. em diversas culturas, como a Egípcia, Hindu, Persa, Grega, e povos das Américas, nas quais as plantas medicinais constituíam uma das únicas formas de práticas terapêuticas.

No Brasil, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da ANVISA nº 26 de 2014 define planta medicinal como “espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos” (BRASIL, 2014). As plantas medicinais são matérias-primas que podem ser utilizadas na produção de diversos produtos farmacêuticos, como comprimidos, extratos, óleos e cremes.

O fitoterápico é o produto obtido exclusivamente a partir de matéria-prima vegetal, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal (OMS, 2002; BRASIL 2014; BRASIL, 2015; BRASIL, 2022).

As propriedades das plantas medicinais estão vinculadas aos metabólitos secundários produzidos, os quais desempenham um papel vital na sua proteção contra infecções por bactérias, fungos e infestações por pragas. Estes constituintes do metabolismo secundário possuem propriedades terapêuticas, sendo consideradas substâncias com potencial emprego medicinal. A classificação destes constituintes do metabolismo secundário pode ser feita com base em suas características estruturais, como alcaloides, polifenóis (Flavonoides, Taninos, Antraquinonas), esteroides e terpenoides (CARVALHO; SILVEIRA, 2010; FERREIRA, 2014; FIGUEREDO *et al.*, 2014; BRASIL, 2015; BRASIL, 2022).

A busca por substâncias naturais com atividade biológica tem promovido o uso de óleos voláteis como agentes antimicrobianos e antioxidantes em alimentos e medicamentos. Isso se deve, em parte, ao fato de que os óleos voláteis combinam suas propriedades aromatizantes com o fato de serem compostos voláteis, altamente concentrados, e com baixa toxicidade para mamíferos, podendo substituir diversos equivalentes sintéticos (FIGUEIREDO *et al.*, 2007; BRASIL, 2015; SALEHI *et al.*, 2018; HUDZ *et al.*, 2023).

Há diferentes formas de preparações vegetais a partir de *M. piperita*. A droga vegetal refere-se à planta medicinal (ou parte dela) que é usada de forma natural ou minimamente processada, para base de outros preparos como extrato seco, chá, decocção, óleo volátil (BRASIL, 2015).

Os óleos voláteis possuem composição complexa e desempenham um papel crucial na ecologia das plantas e na interação delas com o ambiente. São constituídos por diferentes compostos químicos oxigenados e hidrocarbonetos armazenados em dutos oleosos, ductos resinosos, glândulas e/ou tricomas das plantas. Esses compostos desempenham um papel fundamental na defesa das plantas contra uma variedade de agressores, incluindo insetos, herbívoros e microrganismos. Além disso, eles exibem propriedades químicas e farmacológicas importantes (TURRA; PEREIRA, 2012; SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2015; SALEHI *et al.*, 2018; WU *et al.*, 2019; ABBAS *et al.*, 2022; HUDZ *et al.*, 2023). O teor de óleos voláteis em drogas vegetais é determinado pelo processo de hidrodestilação ou arraste de vapor, processo que tem a capacidade de concentrar os compostos voláteis presentes nas plantas (LORENZI *et al.*, 2008; BIZZO, HOVELL, REZENDE, 2009; LEYVA-LÓPEZ *et al.*, 2017).

1.2 Taxonomia do Gênero *Mentha*.

As espécies do gênero *Mentha* possuem ampla distribuição geográfica, ocorrendo na Europa, Ásia, África, Austrália, América do Norte e do Sul. Estas espécies foram cultivadas pelos antigos egípcios (a.C.) e documentadas na Farmacopéia Islandesa do século XIII (SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2015).

M. piperita é um híbrido entre *Mentha aquática* e *Mentha spicata*. Também reconhecida internacionalmente como “*Peppermint*”. No Brasil é chamada popularmente de hortelã-pimenta e sua distribuição geográfica ocorre em todas as regiões (BRASIL, 2015), embora não seja endêmica. Pertencente à família Lamiaceae (antiga Labiatae) sua taxonomia é altamente complexa, o que gera uma não uniformidade na sua identificação (BRASIL, 2015; SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2015; SALEHI *et al.*, 2018).

A *M. piperita* L. está incluída na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS) e compõe a Relação de plantas medicinais da Farmacopéia Brasileira 6ª ed. volume 2, de 2019 (BRASIL, 2009; BRASIL, 2019).

Segundo Kieltyka-Dadasiewicz *et al.* (2017) e Salehi *et al.* (2018), dados recentes baseados em características morfológicas, citológicas e genéticas, têm mostrado que o gênero *Mentha* pode ser classificado em 42 espécies, 15 híbridos e centenas de subespécies e variedades, sendo dividido em cinco seções: *Audibertia*, *Eriodontes*, *Mentha*, *Preslia* e *Pulegium*.

O óleo volátil desta planta produz um aroma mentolado, balsâmico e fresco, característico da hortelã-pimenta (nome popular que designa a planta) e com diversas aplicações na indústria de alimentos, cosmética e farmacêutica. O aroma e o sabor distintos das plantas do gênero *Mentha* têm sido empregados desde antes da era da tecnologia farmacêutica com o intuito de disfarçar o gosto desagradável de medicamentos (OMS, 2002; AFLATUNI, 2005; BRASIL, 2015).

M. piperita apresenta grande potencial para o desenvolvimento de novos produtos alimentícios, cosméticos e farmacêuticos. Seu óleo volátil é um dos produtos naturais mais populares e está entre os mais produzidos e comercializados mundialmente. Estima-se que aproximadamente 55% do OV produzido seja usado para a produção de goma de mascar e outros 34% sejam utilizados na fabricação de cremes dentais e outros produtos de higiene bucal (HUTZ *et al.*, 2023).

1.3 *Mentha piperita* L.: aspectos botânicos

As folhas de hortelã-pimenta, segundo OMS (2002), Brasil (2019), ABBAS et al.(2022), apresentam macroscopicamente a lâmina foliar ovalado-oblonga a oblongo-lanceolada, medindo 1,5 a 9 cm de comprimento e 1 a 5 cm de largura, com ápice agudo, base irregularmente arredondada e assimétrica, margem serreada, com coloração verde-clara a verde-escura, face adaxial quase lisa e abaxial pubescente. O pecíolo mede de 0,4 a 1,5 cm de comprimento e é pubescente, com caule quadrado, ereto, avermelhado e ramificado, relativamente liso ou franjado, com tricomas espalhados.

As flores têm pétalas inferiores proeminentes em forma de lábio e são formadas em espirais falsas, também conhecidas como verticilos, de cor roxa. Cada flor tem uma corola de dois lábios com quatro lóbulos e seus frutos têm de um a quatro sementes, cobertas por uma camada pedregosa. Os verticilos são poucos e frouxos, com o superior em uma ponta curta, oblonga, obtusa e avermelhada; e o mais baixo remoto, com as cimeiras logo espreitadas. As brácteas são subuladas, as externas tão longas quanto o cálice. Os pedicelos são bastante lisos. Os cálices são de cinco dentes, subulados e eretos. As corolas são de quatro fendas e tubulares, com o segmento mais largo e marginado (HUDZ *et al.*, 2023).

Na figura 1, é apresentada a imagem de *M. piperita*, que foi coletada e preservada no Herbário de Pelotas – RS, pelo departamento de Botânica- PEL / UFPel (Universidade Federal de Pelotas). Esta exsicata ilustra as características morfológicas (macroscópicas) da planta e foi registrada no dia 15 de janeiro de 2002.

Figura 1. Aspectos macroscópicos da exsicata *M. piperita* L.



Fonte: Adaptado de Herbário PEL / UFPEL (2002). Disponível em: <https://specieslink.net/search/>. Acesso em: 20 de Outubro de 2024, às 15hs.

A figura 2, demonstrada aspectos morfológicos da planta (*M. piperita*) como caracterização da cor, folha e caule.

Figura 2. Aspectos macroscópicos da *M. piperita* in natura.



Fonte: Foto produzida pela Autora

1.4 Composição química do óleo volátil da hortelã-pimenta

As espécies pertencentes ao gênero *Mentha* estão entre as mais importantes espécies produtoras de óleos voláteis com propriedades antimicrobianas, antifúngicas e alopáticas. O óleo volátil de *M. piperita* é extraído das partes aéreas da planta, pois de acordo com a Farmacopéia Brasileira (2019), a droga vegetal consiste de folhas secas, inteiras, quebradas, cortadas ou pulverizadas contendo, no mínimo, 1,2% de óleo volátil (BRASIL, 2019; WU *et al.*, 2019; EL HASSANI, 2020; ABBAS *et al.*, 2022; HUDZ *et al.*, 2023).

O óleo volátil de *M. piperita* é extraído inicialmente por destilação a vapor, passa por um processo adicional de redestilação ou retificação para remover compostos de enxofre que possuem um odor desagradável, principalmente o sulfeto de dimetila, gerando um líquido oleoso que varia de incolor a amarelo claro ou esverdeado, caracterizado por um aroma e sabor frescos distintos (ABBAS *et al.*, 2022; HUDZ *et al.*, 2023).

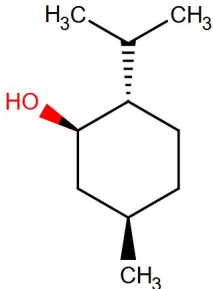
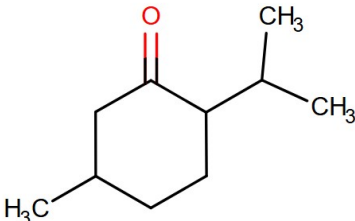
A técnica de cromatografia a gás tem sido utilizada em diversas pesquisas para análise dos constituintes do OV de *M. piperita*. A composição do óleo volátil de

hortelã-pimenta pode conter até (40–70%) de mentol, tendo como outros constituintes ativos, mentona (7–25%), mentofurano (2,5–5%), acetato de mentila (3,5%), menos de 1% de conteúdo de iso- mentona, 1,8- cineol, linalol, pulegona (HUDZ *et al.*, 2023).

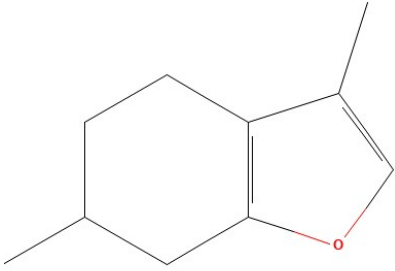
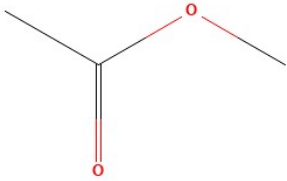
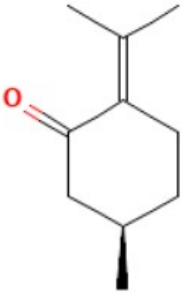
Wu *et al.* (2019) e Hudz *et al.* (2023), descrevem que há diferença na composição do óleo volátil de *M. piperita* dependendo do estágio ontogenético desta planta e das condições de cultivo, ou seja, se a planta for colhida na fase de floração, apresentará maior teor de mentol em comparação com a fase de botão, fase na qual são produzidas maiores quantidades de mentona. Já fatores como luz, temperatura e estado de umidade tendem a promover o acúmulo de pulegona e mentofurano.

No quadro 1, destacam-se os principais compostos ativos presentes no óleo volátil de *M. piperita* L. e sua ação farmacológica, descritos em diferentes artigos científicos:

QUADRO 1. Principais compostos ativos presentes no óleo volátil de *M. piperita* L. e sua ação farmacológica

MOLECULA	AÇÃO FARMACOLÓGICA
 Mentol (C₁₀H₂₀O) (DRUGBANK)	O mentol, após a aplicação tópica, causa uma sensação de frescor devido à estimulação dos receptores frios¹ inibindo as correntes de Ca⁺⁺ das membranas neuronais. Também pode produzir propriedades analgésicas via agonismo do receptor kappa-opioide
 Mentona (C₁₀H₁₈O) (DRUGBANK)	Estimula os receptores frios, mas com menor interação no receptor, gerando menor sensação de frescor (HUDZ <i>et al.</i>, 2023).

¹Receptores frios são estruturas sensoriais especializadas presentes na pele e em outras partes do corpo, responsáveis por detectar temperaturas baixas ou quedas de temperatura. Como parte do sistema somatossensorial, esses termorreceptores ativam-se em temperaturas abaixo de 37°C, sendo mais sensíveis na faixa entre 10°C e 35°C (BRAZ, 2005).

 Mentofurano (C₁₀H₁₄O) (PubChem)	Quando ingerido, este composto é metabolicamente ativado, originando intermediários reativos que são hepatotóxicos. Este metabolito tem função nematocida nas plantas, servindo como mecanismo de defesa (BRASIL, 2015; WU <i>et al.</i>, 2019; EL HASSANI, 2020). É preferível que o óleo volátil de <i>M. piperita</i> contenha uma alta concentração de mentol, níveis moderados de mentona e baixas quantidades de pulegona e mentofurano. A redução dos níveis de mentofurano e pulegona tem significado comercial na melhoria da qualidade do óleo volátil. (ABBAS <i>et al.</i>, 2022 ;BRASIL; 2022; HUDZ <i>et al.</i>, 2023).
 Acetato de Metila (CH₃COOCH₃) (PubChem)	É moderadamente tóxico por ser rapidamente absorvido e metabolizado em ácido acético e metanol.
 Pulegona (C₁₀H₁₆O) (PubChem)	Uma vez ingerida ou absorvida pelo corpo, a pulegona passa por um processo de metabolização, principalmente no fígado. Durante este processo, é transformada em vários metabólitos, alguns dos quais têm sido associados à toxicidade observada em estudos com animais. Esta biotransformação é uma das razões pelas quais a pulegona pode apresentar riscos em doses elevadas (TURRA; PEREIRA, 2012; WU <i>et al.</i>, 2019;BRASIL; 2022; HUDZ <i>et al.</i>, 2023).

1.5 Propriedades farmacológicas do óleo volátil da hortelã-pimenta.

M. piperita compõe a relação de Plantas Medicinais da Farmacopéia Brasileira 6ª edição, por apresentar propriedades químicas e farmacológicas efetivas. Segundo Salehi et al. (2018) e Hudz et al. (2023), o OV possui atividade antimicrobiana, antifúngico, antiviral, antialérgica, anti-inflamatória, repelente, analgésica, carminativa, antiespasmódica e antioxidante.

No quadro 2, destacam-se as principais propriedades farmacológicas descritas em diferentes artigos científicos para o OV de *M. piperita* e a função que exerce em diferentes pesquisas *in vivo* e *in vitro* :

QUADRO 2. Principais propriedades farmacológicas do OV de *M. piperita*:

Atividade	Função
Carminativa	Segundo Capello, et al.(2007), Keifer et al. (2008), Kamatou et al. (2013), Hudz et al. (2023), o mentol tem a capacidade de relaxar os músculos lisos do trato gastrointestinal, o que pode ajudar a aliviar a distensão abdominal e reduzir a formação de gases e a sensação de distensão abdominal. Estudo realizado <i>in vivo</i> .
Antiespasmódica	O mentol pode bloquear os canais de cálcio nas células musculares lisas, o que reduz a entrada de cálcio nas células. Isso resulta em uma diminuição na contração muscular, levando ao relaxamento dos músculos e alívio dos espasmos. O mentol pode também ativar os canais de potássio, que são responsáveis pela saída de potássio das células musculares lisas. Esse processo hiperpolariza a membrana celular, tornando mais difícil para o cálcio entrar na célula e assim reduzindo ainda mais a contração muscular. Estudo <i>in vivo</i> (KEIFERN <i>et al.</i> , (2008), KAMATOU <i>et al.</i> , 2013; HUDZ <i>et al.</i> , 2023);

Analgésica	O mentol, um dos principais componentes do óleo volátil da hortelã-pimenta, é responsável por suas propriedades analgésicas, atuando através da modulação dos receptores de dor e canais iônicos na membrana celular (KEIFER <i>et al.</i>, 2008; WU <i>et al.</i>, 2019; ABBAS <i>et al.</i>, 2022; DA LUZ FERREIRA <i>et al.</i>, 2022; HUDZ <i>et al.</i>, 2023);
Antimicrobiana	O OV de hortelã-pimenta contém em sua composição química o mentol e mentona, que demonstram eficácia contra uma variedade de bactérias, incluindo <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Salmonella</i> sp. Ele age rompendo as membranas celulares dos microrganismos, impedindo seu crescimento. Estudo <i>in vitro</i>. (KELL, 2010; KIZIL, <i>et al.</i> 2010; WU <i>et al.</i>, 2019; ABBAS <i>et al.</i>, 2022; DA LUZ FERREIRA, <i>et al.</i>, 2022; HUDZ <i>et al.</i>, 2023);
Antiviral	O OV de <i>M. piperita</i> pode também modular a resposta imunológica do organismo, aumentando a atividade das células imunes que combatem as infecções virais, como os linfócitos T e as células natural killer (NK). Alguns estudos sugerem que o OV de hortelã-pimenta pode ter efeitos citotóxicos diretos sobre as células infectadas, levando à morte das células virais (ORHAN <i>et al.</i>, 2012; BRASIL, 2015; WU <i>et al.</i>, 2019; ABBAS <i>et al.</i>, 2022; HUDZ <i>et al.</i>, 2023);

Antifúngica	O OV de <i>M. piperita</i> é eficaz contra a espécie, <i>Candida albicans</i>, comprometendo a membrana celular e a estrutura interna do fungo. Seus compostos lipofílicos, como mentol e mentona, penetram na membrana, alterando sua permeabilidade e causando vazamento de componentes essenciais, o que prejudica o fungo. Além disso, o óleo interfere no metabolismo do fungo, inibindo processos como a síntese de proteínas e a respiração, o que impede seu crescimento e reprodução. Estudos <i>in vitro</i> (TAMPIERI <i>et al.</i>, 2005).
Anti-inflamatória	Na pesquisa de Su; Lin (2022) demonstraram que a inalação do OV da <i>M. piperita</i> pode ter efeitos anti-inflamatórios e antialérgicos em pacientes com asma alérgica. O composto que teve ação atribuída foi a mentona, usada para tratar camundongos asmáticos sensibilizados com ovalbumina (OVA). Os resultados mostraram que a inalação de mentona aumentou as relações séricas IgG2a/IgG1 e IgG2a/IgE específicas para OVA, aumentou a produção de citocinas do tipo Th1 no lavado broncoalveolar e diminuiu os níveis de óxido nítrico, proteína e eotaxina. A inalação de mentona inibiu a degranulação de mastócitos e eosinófilos e as quantidades de expressão gênica do receptor 3 (Ccr3) da quimiocina (motivo CC), mas (relativamente) aumentou a secreção de citocinas Th1 pelos esplenócitos. Os resultados evidenciam que a inalação de mentona alivia a inflamação alérgica local e sistêmica em camundongos asmáticos. Estudo <i>in vivo</i>.
Antioxidante	O estudo de Ogaly; Eltablawya.; Abd-Elsalam (2018), investigaram o potencial antifibrogênico do OV de <i>M.piperita</i> (MPEO) e seus mecanismos subjacentes. Os resultados indicaram que o tratamento com MPOE melhorou significativamente os marcadores de lesão

	hepática, peroxidação lipídica (LPO), capacidade antioxidante, expressão do gene CYP2E1 e histologia hepática. Estudo <i>in vivo</i> .
Repelente	O mentol, assim como outros compostos presentes no OV da <i>M. piperita</i> , pode bloquear ou sobrecarregar os receptores olfativos dos insetos, dificultando que eles percebam outros estímulos olfativos, como o cheiro do suor humano ou da respiração, que são essenciais para sua atração (CHEN, 2019). Estudos realizados <i>in vivo</i> .

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão de literatura sobre a composição química e as propriedades farmacológicas do óleo volátil de *Mentha piperita* L., a partir da seleção dos artigos científicos na base de dados “*Pubmed*”.

2.2 Objetivo Específico

- Descrever, a partir de informações obtidas nos artigos científicos, a composição química do OV de *M. piperita*;
- Relatar as atividades farmacológicas associadas ao OV de *M. piperita* existentes na literatura, ações antimicrobiana, repelente, antifúngica, antioxidante, citotóxica, anti-inflamatória, analgésica e antialérgica.

3 METODOLOGIA

Para obter uma visão geral das pesquisas sobre *M. piperita*, foi realizada uma busca na base de dados *PubMed* utilizando a expressão²: “*Mentha piperita* OR *Peppermint*”. Como explicado anteriormente, o termo “*Peppermint*” é utilizado como sinônimo de *Mentha piperita* L. na literatura em inglês, razão pela qual ambas as expressões foram empregadas na pesquisa. O resultado inicial foi de 2.336 artigos.

A fim de restringir os resultados da pesquisa aos estudos que tratam do óleo volátil de *M. piperita* a expressão de busca foi redefinida para: “*Oil volatile AND (Mentha piperita OR Peppermint)*”. Desse modo foram encontradas 484 publicações, compreendendo o período de 1955 a 2024. Destas publicações, 63 tratam de propriedades farmacológicas, 281 sobre a composição química. Essa distinção foi realizada utilizando os termos “*Pharmacological Properties*” e “*Chemical composition*”.

Para garantir a fidelidade da espécie pesquisada, tendo em vista que o gênero *Mentha* possui classificação botânica complexa, as publicações que não utilizaram a nomenclatura taxonômica aceita, como *Mentha piperita* L., foram excluídas da análise. Publicações que não trouxeram informações das propriedades químicas ou farmacológicas a cerca da espécie de interesse, *M. piperita* foram excluídas.

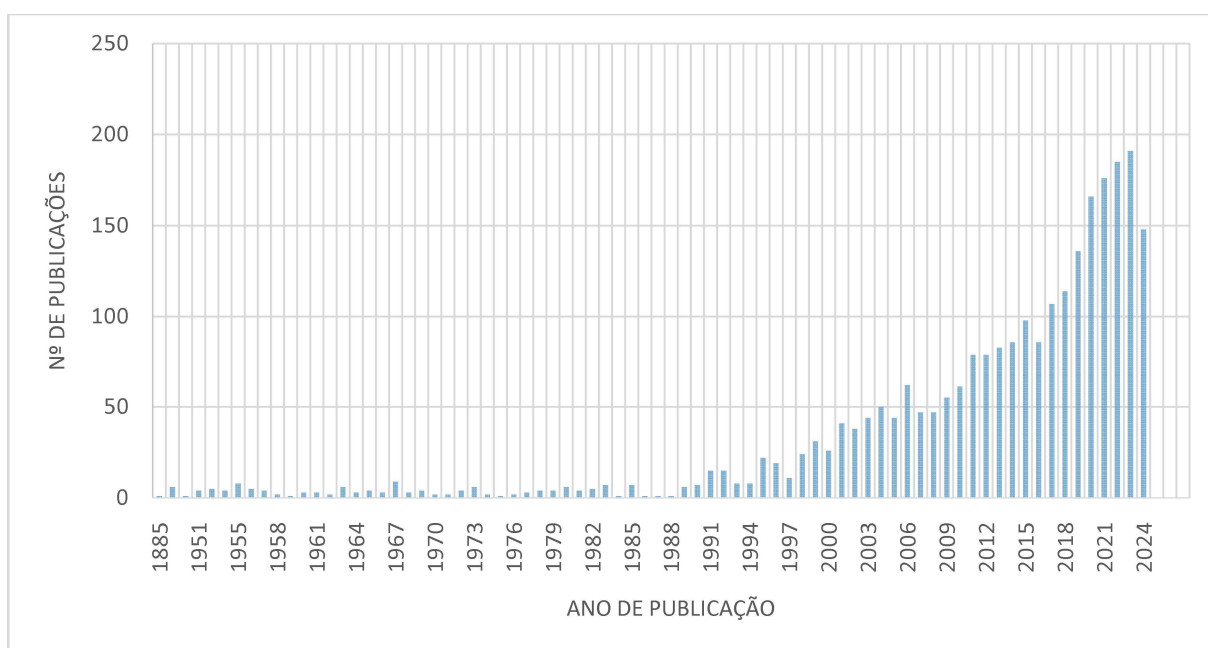
As propriedades farmacológicas listadas no quadro 2 foram utilizadas como referência.

²A nomenclatura taxonomicamente aceita, como *Mentha piperita* L., é uma forma padronizada de identificar a espécie em todo o mundo, permitindo que cientistas e pesquisadores se comuniquem de maneira clara e precisa sobre a planta, entretanto, na consulta a base de dados, visando maior abrangência de pesquisas, optou-se pela nomenclatura de *Mentha piperita* sem a designação de quem descreveu a planta Carl von Linné (L).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na base de dados *PubMed*, foram encontradas 2.336 publicações com as expressões *Mentha piperita* OR *Peppermint*. Curiosamente, a primeira publicação data de 1885, um trabalho no *The Indian Medical Gazette* e que recomenda a aplicação externa do óleo de *M. piperita* no tratamento de queimaduras. De lá para cá, diversas outras publicações foram realizadas, sendo observado um aumento expressivo na quantidade de artigos produzidos a partir do ano de 2000. O gráfico 1 demonstra o panorama do crescente interesse científico em torno da *M. piperita*, com destaque para o ano de 2023, que apresentou maior quantitativo de publicações (191)³.

Gráfico 1- Quantidade de publicações com as expressões *Mentha piperita* OR *Peppermint* por ano



Fonte: Elaborado pela autora a partir da base de dados *Pubmed*.

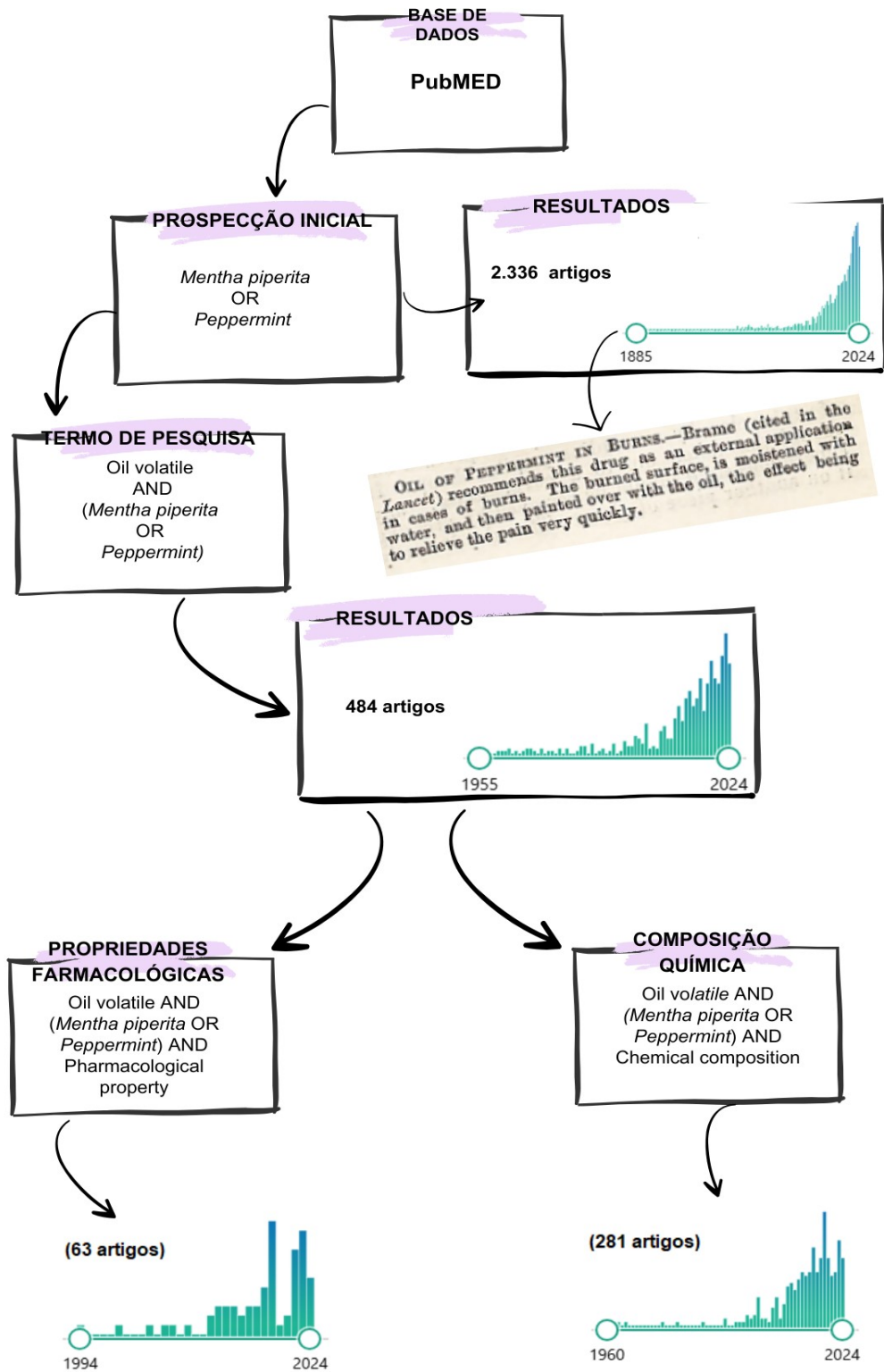
Considerando que o foco dessa pesquisa está nas propriedades químicas e farmacológicas do OV da *M. piperita*, a base de dados foi novamente consultada utilizando o termo “oil volatile AND (*Mentha piperita* OR *Peppermint*)”. Dessa forma, foram obtidos 484 resultados.

A figura 3, a seguir, apresenta o fluxograma da pesquisa na base de dados. Destacando os resultados quantitativos de publicações obtidos.

³ A pesquisa na base de dados *Pubmed* foi realizada em setembro de 2024. No presente ano consta um total de 148 publicações sobre a planta.

Figura 3. Fluxograma da pesquisa

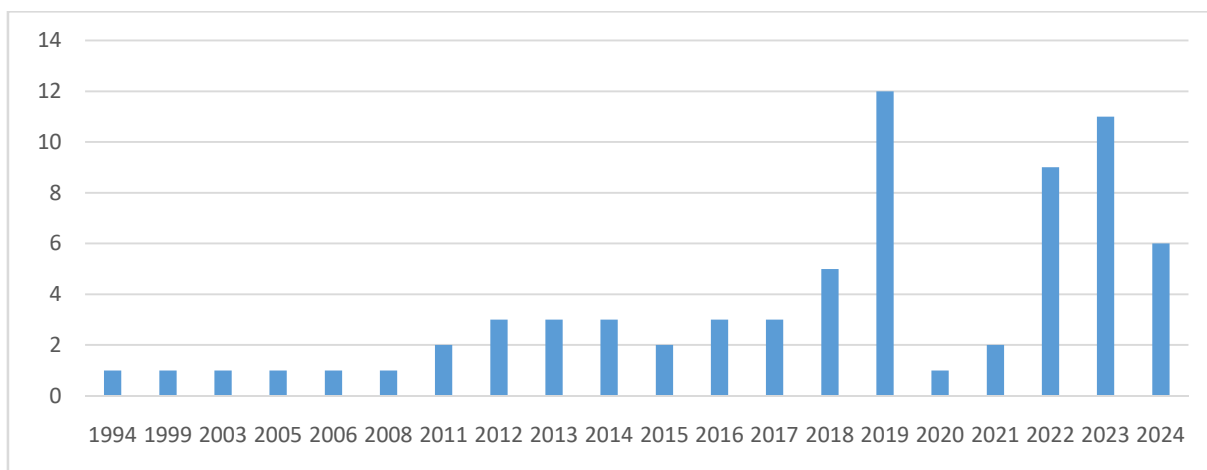
Fluxograma da pesquisa



Fonte: elaborado pela autora

Para a pesquisa das propriedades farmacológicas foi utilizada a expressão *oil volatile AND (Mentha piperita OR Peppermint) AND pharmacological property*, sendo encontrado um total de 63 artigos. O gráfico 2 demonstra a evolução no quantitativo dessas publicações ao longo dos anos:

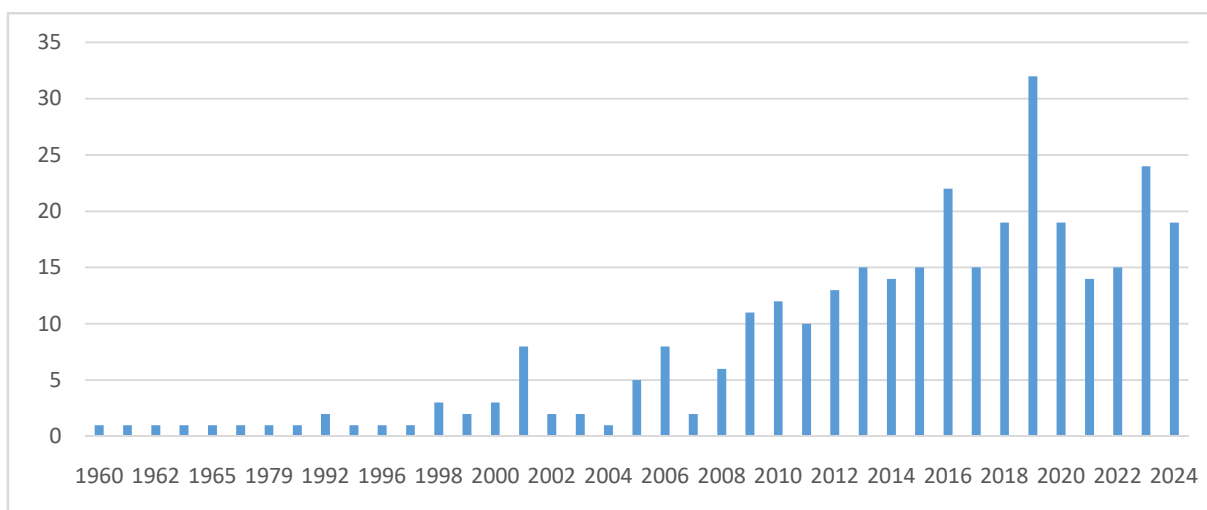
Gráfico 2 – Número de publicações sobre propriedades farmacológicas do OV de *M. piperita* por ano.



Fonte: Elaborado pela autora a partir da base de dados *Pubmed*.

Para averiguação das propriedades químicas da *M. piperita*, foi utilizada a expressão *oil volatile AND (Mentha piperita OR Peppermint) AND chemical composition*, com um total de 281 artigos, sendo a primeira publicação em 1960. O ano com o maior número de publicações foi 2019, totalizando 32 artigos. O gráfico 3 mostra a evolução no quantitativo dessas publicações ao longo dos anos:

Gráfico 3 – Número de publicações sobre a composição química do OV da *M. piperita* por ano.



Fonte: Elaborado pela autora a partir da base de dados *Pubmed*.

4.1 Composição química

Foram encontrados 281 artigos relacionados à composição química do OV de *M. piperita*. No entanto, a identificação correta da espécie estudada, que usassem a denominação taxonomicamente aceita, *Mentha piperita* L., resultou em um total de 12 artigos, que serão descritos a seguir sobre os principais constituintes do OV da *M. piperita*:

Blake M. (1960), realizou o primeiro estudo onde descreveu o procedimento para a determinação de mentol, puro e em óleo de hortelã-pimenta. O método é baseado em um procedimento de esterificação, a reação comumente usada na estimativa de mentol em óleo de hortelã-pimenta. Em vez de saponificar o éster, que é o procedimento usual, o gás cloreto de hidrogênio, um subproduto da reação, é passado para uma solução padrão de nitrato de prata. A quantidade de prata precipitado é então usada para quantificar a quantidade de mentol livre. Essa abordagem oferece uma alternativa eficiente e direta ao processo tradicional de saponificação.

Croteau; Martinkus, (1979) identificaram a (-)-Menthona, como principal monoterpreno do OV das folhas de hortelã-pimenta (*M. piperita* L.) em maturação (6µmol por folha). Este metabólito é rapidamente metabolizado no início da floração com um aumento concomitante no nível de (-)-mentol (para cerca de 2 micromoles por folha). A (-)-[G-(3)H] mentona exógena é convertida em (-)-[(3)H] mentol como o principal produto volátil do vapor nos discos foliares da hortelã-pimenta em flor (10% do marcador incorporado); no entanto, a maior parte do marcador incorporado (86%) residia nos metabólitos não voláteis de (-)-[G-(3)H] mentona.

Na pesquisa de Rohloff (1999), compostos monoterprenos de folhas e flores de *M. piperita* foram estudados utilizando *headspace* e microextração em fase sólida acoplada a cromatografia gasosa/espectrometria de massas (SPME-GC/MS). O teor de compostos característicos da hortelã-pimenta, como mentol, acetato de metila e neomentol, aumentou na direção basípeta (partes mais velhas da planta), enquanto a mentona e a isomentona apresentaram níveis mais altos na direção acropetal (partes mais jovem da planta). Níveis mais altos de mentofurano foram encontrados nas flores de hortelã-pimenta em contraste com as folhas. A amostragem de SPME resultou em quantidades relativamente maiores de monoterprenos de alta volatilidade

e menor detecção de compostos menos voláteis, como mentol e mentona, em comparação com amostras à base de solvente da destilação de OV.

Edri; Farrag, (2003) utilizaram os vapores do OV de hortelã-pimenta - e dois de seus principais constituintes (mentol e mentona) e óleo de manjerição doce e dois de seus principais constituintes (linalol e eugenol) - foram testados contra *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.), *Rhizopus stolonifer* (Ehrenb. exFr.) Vuill e *Mucor* sp. (Fisher). O OV hortelã-pimenta em uma concentração de 20,0 µL/400 mL de ar não mostrou atividade fungicida para os três fungos. No entanto, quando mentona e mentol foram misturados juntos na mesma porcentagem presente em 20,0 µL de óleo de hortelã-pimenta, eles mostraram atividade fungicida frente a *Rhizopus* e *Mucor*, e supressão considerável do crescimento de *Sclerotinia*. Este resultado indicou que uma mistura de mentol e mentona apresentam atividade antifúngica mais potente do que seu óleo de hortelã-pimenta original no mesmo nível de concentração. O manjerição usado na investigação pertencia ao quimiotipo linalol/eugenol, os quais representam os principais constituintes do óleo (67,9%) enquanto o metil chavicol (estragol) representava apenas 0,89%. O mentol é o constituinte do aroma individual responsável pelas propriedades antifúngicas do OV de hortelã-pimenta, enquanto a mentona sozinha não mostrou nenhum efeito nas condições testadas. No caso do óleo de manjerição doce, nem o linalol e nem o eugenol sozinhos manifestaram atividade antifúngica contra *Sclerotinia* em todas as doses testadas 10µL, 15µL, 20µL e 30,0 µL de óleo.

Croteau et al. (2005), observaram em seu estudo que (-)-Mentona é o principal monoterpene do OV de hortelã-pimenta no estágio de maturação da planta (*M. piperita* L.). O OV foi extraído por destilação por arraste a vapor e analisado por GC. O objetivo do estudo foi avaliar as variações nos constituintes do OV de hortelã-pimenta em diferentes estágios de desenvolvimento da planta, além de investigar como essas variações podem influenciar a composição e a qualidade do óleo. O conteúdo extraído das folhas de hortelã-pimenta e do meio do caule demonstrou que (-)-mentona aumenta até o momento da iniciação floral e diminui rapidamente depois disso, com um aumento concomitante no conteúdo de (-)-mentol. O estágio ontogênico em que a planta está é fator crucial para a qualidade do OV. Isso sugere que o perfil do OV de hortelã-pimenta pode variar consideravelmente dependendo de quando as plantas são colhidas.

Katiki et al. (2011), estudaram os OV de *M. piperita*, *Cymbopogon martinii* e *Cymbopogon schoenanthus* em relação aos estágios de desenvolvimento de tricostrongilídeos de ovinos naturalmente infectados (95% de *Haemonchus contortus* e 5% de *Trichostrongylus* spp.) por meio do ensaio de eclosão de ovos (EHA), ensaio de desenvolvimento larval (LDA), ensaio de inibição alimentar larval (LFIA) e ensaio de desembainhamento larval (LEA). O constituinte majoritário dos OV, identificado por cromatografia gasosa, foi o mentol (42,5%), para o óleo de *M. piperita*, enquanto que para *C. martinii* e *C. schoenanthus* o principal componente foi o geraniol (81,4% e 62,5% respectivamente). Em todos os testes *in vitro*, o OV de *C. schoenanthus* apresentou a melhor atividade contra tricostrongilídeos ovinos, seguido por *C. martinii*, enquanto *M. piperita* apresentou a menor atividade.

Jersek et al. (2014), utilizaram os OV de orégano (*Origanum vulgare* L.), hortelã (*M. piperita* L.), erva-doce (*Foeniculum vulgare* Mill.) e pinheiro (*Abies alba* Mill.), bem como suas substâncias ativas (timol, carvacrol, mentol e anisaldeído) foram testados quanto à atividade antifúngica contra *Penicillium verrucosum*. Os OV foram obtidos por hidrodestilação de acordo com a Farmacopeia Europeia IV (2002). As menores concentrações inibitórias mínimas (CIMs) foram alcançadas para o OV de orégano, seguido por carvacrol, timol e mentol. Esses componentes antifúngicos também foram investigados para elucidar o efeito dos antifúngicos naturais na produção de ocratoxina A. Durante 21 dias de exposição, o crescimento de *P. verrucosum* e, subsequentemente, a produção de ocratoxina A, foi totalmente inibido pelo timol a 1/2 CIM (0,0625 mg mL⁻¹), embora o mentol a 1/4 e 1/2 CIM (0,1875 e 3750 mg mL⁻¹) não tenha apresentado inibição do crescimento. Após 21 dias de incubação, o maior efeito inibitório sobre a produção de ocratoxina (a inibição foi de 96,9%) também foi alcançado com timol a 1/4 de CIM (0,0313 mg mL⁻¹).

O experimento de Grulova et al. (2015), realizado a partir de 2010, investigou a variação na composição do OV de *M. piperita* (hortelã-pimenta) ao longo de três estações distintas. O objetivo foi analisar se existiam diferenças significativas nos compostos do OV em função de fatores ambientais. Os resultados mostraram que compostos como mentol e mentona apresentaram variações nas suas concentrações, influenciados por fatores internos (fases de desenvolvimento da planta) e externos (fatores abióticos). Durante o estudo, foram registrados compostos como mentol, mentona, limoneno, acetato de mentila, mentofurano e β -cariofileno, sendo identificados por GC / MS. Nos anos de 2011 e 2012, observou-se

uma temperatura média mais alta em comparação com 2010, além de chuvas extremas em julho de ambos os anos. Essas mudanças climáticas afetaram tanto o desenvolvimento da planta quanto a composição do seu OV. A pesquisa evidenciou que as variações sazonais e o estágio de maturidade da planta estão interligados, uma vez que o desenvolvimento ontogênico da planta influencia diretamente sua composição. O estudo concluiu que tanto o rendimento do OV quanto a composição química da hortelã-pimenta dependem do estágio de desenvolvimento da planta, sendo o período de floração o mais favorável para o maior rendimento de óleo e o teor ideal de mentol. Além disso, compostos como o mentol apresentaram aumentos em suas concentrações do início ao fim da floração, enquanto os níveis de mentona diminuíram ao longo da floração.

Sgorbini et al. (2015), determinaram a composição qualitativa e a distribuição de L-mentol livre e glicosilado em partes aéreas de hortelã-pimenta (*M. piperita* L., Lamiaceae), e de eugenol em cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry, Myrtaceae). Os dois marcadores foram investigados em OV e águas residuais de hidrodestilação, antes e após a hidrólise enzimática. Os resultados mostraram que o teor dos marcadores no OV foi, respectivamente, de 22,8% para L-mentol na hortelã-pimenta e 16,5% para eugenol no cravo. As agliconas solubilizadas nas águas residuais de hidrodestilação foram 7,2% para L-mentol e 13,3% para eugenol, representando respectivamente 9,3% e 15,9% de suas quantidades no OV. A quantidade do glicosídeo de L-mentol em águas residuais de hidrodestilação foi de 20,6% no OV relacionado, enquanto o glicosídeo de eugenol representou 7,7%. Já o rendimento de L-mentol, após submeter o material vegetal à hidrólise enzimática antes da hidrodestilação, aumentou 23,1%, enquanto para o eugenol o aumento foi de 8,1%.

Smaoui et al. (2016), identificaram que os compostos majoritários do OV de *M. piperita* (EOMP) foram mentol (33,59%) e isomentona (33%). Os autores avaliaram também o efeito bioconservante isolado do EOMP a 0,25 ou 0,5% e em combinação com a bacteriocina semipurificada BacTN635 a 500 ou 1000 UA/g em carne bovina armazenada a 4°C. As análises microbiológicas, físico-químicas e sensoriais durante o armazenamento a 4°C por 21 dias indicou que o EOMP usado sozinho limitou a deterioração microbiana da carne picada ($P < 0,05$). Já o efeito conservante mais forte foi alcançado usando a combinação de EOMP a 0,5% com BacTN535 a 1000 AU / g.

No estudo de Mahmoud; Croteau (2001), a hortelã-pimenta (*M. piperita*) foi transformada com uma versão homóloga do cDNA 1-desoxi-d-xilulose-5-fosfato redutoisomerase e com uma versão homóloga antisense do cDNA da mentofurano sintase, ambos impulsionados pelo promotor CaMV 35S. Dois grupos de plantas transgênicas foram regenerados nos experimentos de reductoisomerase, um dos quais permaneceu normal em aparência e desenvolvimento; outro era deficiente na produção de clorofila e crescia lentamente, sugerindo que a modulação genética afetou negativamente o metabolismo da planta. Os resultados demonstraram que a engenharia metabólica pode regular tanto a quantidade quanto a qualidade dos óleos voláteis (OV) da planta. A alteração na via biossintética dos terpenos, particularmente ao manipular etapas críticas, pode aumentar a produção de monoterpenos e melhorar a composição do óleo essencial. O estudo destaca a importância da engenharia genética na otimização da produção de compostos bioativos em plantas aromáticas.

No estudo de Bertoli et al. (2012), os OV de plântulas *in vitro* e calos de *M. piperita* foram caracterizados por análise de GC-EM com auxílio de *headsapce*. Os OV de calos e plântulas *in vitro* foram caracterizados pela falta de pulegona e mentofurano, uma diferença importante entre o material vegetal *in vitro* e *in vivo*, pois grandes quantidades de pulegona e mentofurano podem comprometer a segurança do OV de hortelã-pimenta. O calo de *M. piperita* foi caracterizado por mentol (9%) e mentona (2%), enquanto o OV de plântulas *in vitro* apresentou menores quantidades de ambos os compostos em favor do óxido de piperitenona (45%). As condições de cultivo influenciam significativamente o perfil químico dos óleos voláteis de *M. piperita*. A ausência de pulegona e mentofurano, aliada à predominância de óxido de piperitenona nas plântulas e à presença de mentol e mentona nos calos, destaca o potencial biotecnológico para a produção de óleos essenciais seguros e personalizados em sistemas *in vitro*.

No Quadro 3, são descritas as diferentes composições químicas do OV de *M. piperita* encontradas nas publicações científicas bem como, o número de publicações.

QUADRO 3. Composição química do OV de *M. piperita* x quantitativos de publicações

Composição química do OV <i>M. piperita</i>	Nº de publicações
---	-------------------

Mentol / Mentona	10 artigos: (BLAKE, 1960; CROTEAU; MARTIMKUS, 1979; ROHLOFF 1999; EDRI; FARRAG, 2003; CROTEAU <i>et al.</i> , 2005, KATIKI <i>et al.</i> , 2011; JERSEK <i>et al.</i> , 2014; DEGRULOVA <i>et al.</i> , 2015, SGORBINI <i>et al.</i> , 2015).
Mentofurano / Pulegona	2 artigos: (MAHMOUD; CROTEAU (2001); BERTOLI <i>et al.</i> , 2012).

Fonte: Elaborado pela autora a partir da base de dados *Pubmed*.

4.2 Propriedades farmacológicas

As propriedades farmacológicas descritas e listadas no Quadro 2 foram utilizadas para análise das publicações. Quanto às propriedades farmacológicas, um total de 63 artigos foram identificados, com foco maior nas ações antimicrobiana, repelente, antifúngica, antioxidante, citotóxica, anti-inflamatória, analgésica e antialérgica. Um total de 36 artigos foram identificados. Os resultados da revisão bibliográfica são expostos a seguir:

4.2.1 Atividade Antimicrobiana

A primeira publicação a tratar especificamente de propriedades farmacológicas da *M. piperita* data de 1994, um estudo comparativo da atividade antimicrobiana de OV, entre eles o de hortelã-pimenta. O estudo destaca que o óleo de hortelã-pimenta (*M. piperita*), o óleo de melaleuca australiana (*Maleleuca alternifolia*) e o óleo de salvia (*Salvia officinalis*) foram os OV mais potentes contra bactérias orais anaeróbias fastidiosas e facultativas. As cepas de bactérias testadas *Actinobacillus actinonyctememomitans* (serotype b; ATCC 29524), *Capnocytophaga* sp., *Eikenelkcorrodens*, *Prevotella intermedia* e *Prevotella nigrescens* (ATCC 25261), *Fusobacterium nucleatum* (FDC 364),

Peptostreptococcus anaerobius VPI 4330-1 (ATCC 27337), *Porphyromonas gingivatis* cep W83(SHAPIRO; MEIER; GUGGENHEIM B; 1994).

Rasooli et al. (2008), avaliaram as propriedades antimicrobianas e preventivas da formação de biofilme dos OV de *M. piperita* L. e *Rosmarinus officinalis* L. e da clorexidina contra cepas de *Streptococcus mutans* (PTCC1601) e *Streptococcus pyogenes*, onde 26 e 20 compostos foram identificados por análise de GC e GC-MS em óleos hidrodestilados de *M. piperita* e *R. officinalis*, respectivamente. As concentrações bactericidas mínimas (CBM) dos óleos de *M. piperita* e *R. officinalis* e clorexidina foram (6000, 2000, 8000 ppm) e (1000, 4000, 1000 ppm) para *S. mutans* e *S. pyogenes*, respectivamente. O tempo de redução decimal (D) de *S. mutans* exposto aos óleos em seus níveis de CBM foi de 2,8 min, enquanto a clorexidina apresentou um tempo maior. Os valores de D de *S. pyogenes* na exposição aos níveis de CBM dos óleos de *M. piperita* e *R. officinalis* e de clorexidina foram de 2,14, 4,28 e 2,8 min, indicando uma maior eficácia do óleo de *M. piperita*. As propriedades inibitórias de formação do biofilme *in vitro* foram *M. piperita* > *R. officinalis* > clorexidina.

O estudo de Chaudhari et al. (2012), investigou a atividade antibacteriana de nove OV comercialmente disponíveis contra cepas *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) *in vitro*. Os OV testados foram o óleo de gaultéria (*Gaultheria fragrantissima*), óleo de limão (*Citrus aurantium*), óleo de canela (*Cinnamomum camphora*), óleo de hortelã (*Mentha spicata*), óleo de hortelã-pimenta (*M. piperita*), óleo de capim-limão (*Cymbopogon citratus*), óleo de cedro (*Cedrus atlantica*), óleo de cravo (*Eugenia caryophyllus*) e óleo de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) utilizando o ensaio de difusão em ágar para avaliar a atividade antibacteriana. O OV de hortelã-pimenta e de hortelã não mostraram atividade.

Hamoud et al. (2012), investigaram as atividades antimicrobianas de Olbas® Tropfen (Olbas), um destilado de OV formado por três componentes principais, [óleo de hortelã-pimenta (5,3 g), óleo de eucalipto (2,1 g) e óleo de cajuput (2,1 g) e de dois constituintes menores, como óleo de zimbro (0,3 g) e óleo de gaultéria (0,2 g)]. A composição do Olbas e dos cinco OV que o compõem foram caracterizados por GC. De acordo com a análise GC-MS, o 1,8-cineol é o principal componente do complexo destilado de OV, seguido pelo mentol e mentona. O óleo

de hortelã-pimenta foi o mais potente de todos os OV individuais testados (valores da CIM/CBM (Concentração Bactericida Mínima⁴)).

O trabalho de Muntean et al. (2019), refere-se à avaliação do óleo volátil obtido das folhas de *M. piperita*, em cepas de bactérias gram-negativas multirresistentes MDR (Multidrug-resistant) de pacientes hospitalizados. O OV foi extraído por destilação a vapor e testado em seis cepas bacterianas de referência: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* ATCC BAA-196, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1705, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 e também nas cepas MDR coletadas de pacientes do Hospital "PiusBrânzeu" do Condado de Timișoara (PBECHT). A atividade antibacteriana *in vitro* foi avaliada pelo método de difusão em disco de ágar e pelo método de microdiluição. A atividade bactericida do OV de *M. piperita* L. foi verificada frente todas as cepas MDR testadas. Em relação à correlação entre os parâmetros químicos e microbiológicos, foi registrada uma forte correlação entre a mentona e os compostos de mentona (p-Mentha-1,8-dieno, p-Mentha-6,8-dieno-2-ona, trans-p-Mentha-6,8-dieno-2-ona) e as cepas bacterianas de *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*, que sugerem um efeito potencial da mentona e seus derivados na inibição do crescimento celular bacteriano. O efeito microbiológico do OV de *M. piperita* pode ser explicado pelo sinergismo exercido pelos componentes minoritários do óleo e dos compostos derivados da mentona.

O estudo de Badea et al. (2019), desenvolveram um material antimicrobiano à base de hidroxiapatita (HAp) e OV de hortelã-pimenta (P-EO) a fim de estimular a atividade antimicrobiana da hidroxiapatita. A atividade antibacteriana do P-EO, HAp e HAp-P (hidroxiapatita revestida com OV de *M. piperita*) foi testada contra diferentes cepas Gram-positivas resistentes à meticilina, como *S. aureus* (MRSA) 388, *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538, *E. faecium* DSM 13590) e bactérias Gram-negativas (*E. coli* ATCC 25922, *E. coli* C5, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* ATCC 9027), e uma cepa fúngica (*Candida parapsilosis* ATCC 22019). Os resultados revelaram que *M. piperita* teve um efeito inibidor significativo sobre o crescimento dos microrganismos testados, com diâmetros de inibição de zona variando de 6 a 22 mm. Os resultados também revelaram que a atividade

⁴**CBM**- Concentração Bactericida Mínima refere-se à menor concentração de antibiótico que efetivamente mata as bactérias, ou seja, tem um efeito bactericida. **CIM** – Concentração Inibitória Mínima que é usada para verificar a capacidade de um antibiótico inibir o crescimento de uma bactéria (BONA et al., 2014.)

antimicrobiana do HAp-P aumentou significativamente em relação à do HAp frente a todas as bactérias testadas. P-EO e HAp-P mostraram atividade antimicrobiana significativa porque compostos como o mentol e a mentona presentes nessas amostras atuaram na membrana celular, causando danos morfológicos substanciais e levando à desestabilização da membrana microbiana. Os resultados obtidos a partir das medidas de CIM (concentração inibitória mínima) e CBM (concentração bactericida mínima) indicaram que o HAp-P exibiu uma boa atividade antibacteriana com sensibilidade na ordem de *P. aeruginosa* > *C. parapsilosis* > *E. faecium* > *E. coli* > *S. aureus* > MRSA.

Hsouna et al. (2019), determinaram a eficácia antibacteriana do óleo volátil de hortelã-pimenta (*M. piperita* L.), *in vitro* e *in vivo*, contra a bactéria fitopatogênica *Agrobacterium tumefaciens* ATCC 23308T. A composição química do OV de *M. piperita* L. foi investigada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC/MS) sendo 26 constituintes voláteis identificados. Os constituintes majoritários foram mentol (33,59%) e isomentona (33,00%). Este OE exerceu atividade bactericida contra múltiplas cepas de espécies de *Agrobacterium*, com valores de CIM variando de 0,01 a 12,50 mg/mL. Adicionalmente, o OV de *M. piperita*, na concentração de 200 mg/mL, inibiu a formação de tumores em tomateiros inoculados com a cepa patogênica *A. tumefaciens* (ATCC 23308T).

Silva et al. (2022), tiveram como objetivo de estudo, determinar a composição química, bem como as propriedades antioxidantes, antibacterianas e citotóxicas do OV de *M. piperita* L. (hortelã-pimenta). Quinze constituintes químicos foram identificados no OV, totalizando 99,99% dos compostos. O OV exibiu atividade antimicrobiana contra duas bactérias Gram-positivas, *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. A concentração inibitória mínima (CIM) do OV de *M. piperita* L. para *S. aureus* e *L. monocytogenes* foi de 1,84 µg/ml, enquanto os valores de concentração bactericida mínima (CBM) foram de 3,7 e 7,43 µg/ml, respectivamente. O óleo apresentou potente atividade antioxidante inibindo até aproximadamente 73% dos radicais 2,2'-azinothiobis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico). No ensaio de citotoxicidade, a maior concentração do OV (100 µg/ml) resultou na viabilidade de aproximadamente 90% de células de queratinócitos epidérmicos humanos (HaCaT). Com relação à atividade antitumoral em células de glioma de rato C6, houve redução significativa na viabilidade celular: 56-74% em 24 horas e 71-77% em 48 horas. Os dados sugerem que na presença do OV de *M.*

piperita L. propriedades antioxidantes, antibacterianas, antitumorais e não citotóxicas foram observadas.

Dolghi et al. (2022), investigaram os OV de *M. piperita* L. (M_EO) e *Rosmarinus officinalis* L. (R_EO) em termos de composição química, efeitos antioxidantes, antimicrobianos e citotóxicos em uma linhagem celular de câncer colorretal-HCT 116. A análise por cromatografia gasosa revelou mentona e mentol, e eucaliptol, α -pineno e L-cânfora como compostos majoritários em M_EO e R_EO, respectivamente. M_EO exibiu atividade antimicrobiana potente, atividade antioxidante moderada e baixo efeito citotóxico em células HCT 116. Em termos de citotoxicidade, os resultados indicaram que R_EO provou ser mais ativo em células de câncer de cólon HCT 116 em comparação com M_EO, R_EO apresentou citotoxicidade significativa em células de câncer colorretal e baixo efeito antimicrobiano. Os sinais de citotoxicidade observados nos estudos de morfologia foram confirmados pelo ensaio de coloração nuclear que destacou a presença de características apoptóticas, como encolhimento e fragmentação nuclear, e condensação da cromatina, características que não foram detectadas em células controle ou em células tratadas com a menor concentração testada - 10 μ g / mL. A atividade antibacteriana dos OV foi testada contra *Streptococcus mutans* (ATCC 35668TM), *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615TM), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923TM), *Escherichia coli* (ATCC 25922TM), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853TM) e para atividade antifúngica contra *Candida albicans* (ATCC 90029TM) e *Candida parapsilosis* (ATCC 22019TM). Os resultados obtidos sugeriram que o OV comercial de *M. piperita* L. (M_EO - rico em monoterpenos - 70,36% e sesquiterpenos - 11,11% tendo como constituintes majoritários mentona e mentol) exerceu potente atividade antimicrobiana sobre *S. pyogenes*, baixa citotoxicidade em células de câncer colorretal - HCT 166 e nenhum efeito tóxico em células não cancerosas - HaCaT. Em relação ao OV comercial de *Rosmarinus officinalis* L. (R_EO - rico em monoterpenos - 82,61% e sesquiterpenos - 13,04% tendo como constituintes majoritários - eucaliptol, α -pineno e cânfora), apresentou baixos efeitos antimicrobianos e um efeito citotóxico significativo em células HCT 116 (viabilidade celular reduzida e características apoptóticas) em comparação com M_EO.

4.2.2 Atividade Repelente

Samarasekera; Weerasinghe; Hemalal, (2008), pesquisaram a atividade inseticida do OV de *M. piperita* L. contra mosquitos locais de *Culex quinquefasciatus* Say, *Aedes aegypti* L. e *Anopheles tessellatus* Theobald. A atividade inseticida do OV de *M. piperita* L. contra mosquitos locais como vetores de doenças foi reconhecida e constatou-se que é devido à presença de mentol, que é o principal composto aromático do óleo. Os constituintes minoritários do óleo, [mentona, β -cariofileno, acetato de mentila, limoneno, α -pineno e pulegona] mostraram menor ou nenhuma atividade contra os mosquitos testados. Adicionalmente, derivados de L-mentol foram sintetizados e seu efeito *knockdown* (perda de consciência) e mortalidade foram avaliados contra mosquitos locais de *Culex quinquefasciatus* Say, *Aedes aegypti* L. e *Anopheles tessellatus* Theobald como vetores de doenças. A síntese de derivados seguida de estudos de relação estrutura-atividade identificou cloroacetato de mentila, dicloroacetato de mentila, cinamato de mentila, acetal de glicerila de mentona, timol, α -terpineol e mugetanol, com atividade mosquitocida⁵ aumentada contra *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. aegypti* e *An. tessellatus* em relação ao composto original L-mentona. Nos derivados de éster do L-mentol, a atividade ótima foi depende do tamanho e da forma do grupo éster e da presença de átomos de cloro no grupo éster. Em derivados estruturalmente relacionados do L-mentol, a atividade ótima apresentou relação direta com aromaticidade, grau de insaturação, da posição do grupo hidroxil e do tipo de grupo funcional substituinte.

Kumar; Wahab; Warikoo (2011), avaliaram o potencial larvicida e repelente do OV extraído das folhas da planta de hortelã-pimenta, contra as fases larvais e adultas do *Aedes aegypti*. O potencial larvicida do óleo de hortelã-pimenta foi avaliado contra larvas de *A. aegypti* usando o protocolo da OMS de isca humana. A área medida de um braço de um voluntário humano foi aplicada com o óleo e o outro braço foi aplicado com etanol. As picadas de mosquito em ambos os braços foram registradas por 3 min a cada 15 min. O experimento continuou por 3 h e a porcentagem de proteção foi calculada. O OV extraído de *M. piperita* exibiu excelente eficiência larvicida contra o vetor da dengue, com valores de CL50 e CL90 de 111,9 e 295,18 ppm, respectivamente, após 24 h de exposição. A toxicidade do óleo aumentou 11,8% quando as larvas foram expostas ao óleo por 48 h. As

⁵Mosquitocida designa qualquer substância ou produto usado para eliminar mosquitos, funcionando como um agente no controle de pragas e vetores de doenças.(FERREIRA, 2009).

propriedades repelentes do OV de *M. piperita* foram estabelecidas contra *A. aegypti* adultos. A aplicação do óleo resultou em 100% de proteção até 150 min.

Morey; Khandagle (2012), avaliaram atividade larvica, atrativa/repelente e atrativa/dissuasora de oviposição contra *M. domesticos* OV de *M. piperita*, *Zingiber officinalis*, *Emblica officinalis* e *Cinnamomum verum*. A maior atividade larvica, $C(50) = 104$ ppm foi mostrada por *M. piperita*. Este óleo também exibiu 96,8% de repelência e a maior atividade de dissuasão de oviposição (98,1%). O óleo volátil de *M. piperita* exibiu atividade multifacetada contra *M. domestica*, enquanto os resultados alcançados por OV de *Z. officinalis* também são significativos em relação a todos os bioensaios realizados. Os OV de *C. verum* e *E. officinalis* causaram menor dissuasão, mas foram significativos na atividade larvica e de repelência, respectivamente. A atividade larvica e de repelência foi na ordem de (*M. piperita* > *Z. officinalis* > *E. officinalis* > *C. verum*).

Renkema et al. (2016), investigaram o uso de OV vegetais e metabissulfito de potássio (KMS) como repelentes contra a drosófila de asa manchada (*Drosophila suzukii*), uma praga invasora que causa danos a frutas de casca mole. A pesquisa avaliou 12 OV (Óleo de Tomilho - *Thymus vulgaris*; hortelã-pimenta- *M. piperita*; Óleo de Lavanda - *Lavandula angustifolia*; Óleo de Canela- *Cinnamomum zeylanicum*; Óleo de Eucalipto- *Eucalyptus globulus*; Óleo de Alho- *Allium sativum*; Óleo de Cravo- *Syzygium aromaticum*; Óleo de Manjerição- *Ocimum basilicum*; Óleo de Camomila- *Matricaria recutita*; Óleo de Alecrim- *Rosmarinus officinalis*; Óleo de Citronela- *Cymbopogon nardus*; Óleo de Pimenta Negra- *Piper nigrum*; e o KMS em laboratório para testar sua eficácia em repelir as moscas de contato com estímulos atraentes, como suco de framboesa em mechas de algodão. A maioria dos OV dissuadiu as moscas *D. suzukii* de mechas de algodão contendo suco de framboesa atraente. O óleo de hortelã-pimenta (*M. piperita*) foi particularmente eficaz, evitando que quase todas as moscas entrassem em contato com as mechas tratadas, mantendo 100% de repelência por 6 dias após a aplicação. Óleo de tomilho (*Thymus vulgaris*) – Único por causar alta mortalidade nas moscas masculinas e diminuir a resposta das moscas ao estímulo. Óleo de lavanda (*Lavandula angustifolia*) – Eficaz, mas menos potente que o óleo de hortelã-pimenta. Óleo de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) – Propriedades antimicrobianas e repelentes, com eficácia moderada. Óleo de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) – Eficácia moderada, com eucaliptol como principal composto repelente. Óleo de alho (*Allium*

sativum) – Eficaz, mas não tão potente quanto outros óleos. Óleo de cravo (*Syzygium aromaticum*) – Contém eugenol, que é repelente, mas não foi tão eficaz quanto o óleo de hortelã-pimenta. Óleo de manjeriço (*Ocimum basilicum*) – Moderado, com propriedades antimicrobianas e repelentes. Óleo de camomila (*Matricaria recutita*) – Baixa a moderada eficácia, útil em combinação com outros óleos. Óleo de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) – Boa eficácia, com compostos antioxidantes e repelentes. Óleo de citronela (*Cymbopogon nardus*) – Moderada eficácia, ideal em misturas com outros repelentes. Óleo de pimenta preta (*Piper nigrum*) – Moderado, com propriedades repelentes devido à piperina.

Pang et al. (2020), utilizaram em seu estudo o OV das folhas de *M. piperita* extraído por hidrodestilação, onde 21 componentes químicos, representando 97,5% do conteúdo total do óleo, foram determinados por GC-EM e GC-FID. Os principais componentes químicos identificados foram mentol (41,6%), L-mentona (24,7%), isomentol (6,3%) e limoneno (5,0%). A bioatividade do OV obtido e seus dois componentes majoritários contra adultos de *Tribolium castaneum*, *Lasioderma serricorne* e *Liposcelis bostrychophila* foram avaliados por meio de bioensaio de fumigação, contato e atividade repelente. O OV mostrou fumigação significativa e toxicidade de contato contra *T. castaneum* ($LC_{50} = 18,1$ mg/L de ar e $LD_{50} = 2,9$ µg/adulto, respectivamente), *L. serricorne* ($LC_{50} = 68,4$ mg/L de ar e $LD_{50} = 12,6$ µg/adulto, respectivamente) e *L. bostrychophila* ($LC_{50} = 0,6$ mg/L de ar e $LD_{50} = 49,8$ µg/adulto, respectivamente). Já o efeito repelente do OE em exemplares adultos de *T. castaneum* e *L. serricorne* foi comparável ao do controle positivo na maior concentração testada. Entre os componentes principais no óleo total, a L-mentona exibiu atividade inseticida significativa em insetos-alvo, e o mentol mostrou efeitos repelentes notáveis. Os resultados indicaram que o OV das folhas de *M. piperita* e dois componentes testados, L-mentona e mentol, têm potencial para serem desenvolvidos como inseticidas e repelentes naturais para o controle de insetos-pragas de produtos armazenados. Esses compostos mostraram atividade significativa contra as pragas testadas (*Tribolium castaneum*, *Lasioderma serricorne* e *Liposcelis bostrychophila*), tanto em termos de fumosidade e toxicidade de contato quanto de efeito repelente.

Zhang et al. (2024), realizaram estudo sobre os OV de três espécies da família *Lamiaceae* – *Mentha arvensis* L., *M. piperita* L. e *Lavandula angustifolia* Mill que foram significativamente repelentes ao pulgão (*Aphis gossypii* Glover) do

algodão alado. Os testes do gráfico de penetração elétrica (EPG) indicaram que os OV reduziram a alimentação do floema e aumentaram o nível de sondagem não produtiva pelos pulgões. Os OV também reduziram a fecundidade de *Aphis gossypii* alados. Bioensaios eletrofisiológicos e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-EM) identificaram cinco compostos bioativos-, -mentona, isomentol, neomentol e mentol - no OV de *M. piperita* mentona e mentol em *M. arvensis*; e linalol no OV de *L. angustifolia*. Testes comportamentais confirmaram que todos os cinco compostos repeliram *Aphis gossypii* alados. Em condições de campo, a taxa de crescimento das populações de pulgões após 7 dias foi significativamente menor nos campos tratados com esses compostos do que nos campos controle. Os três OV não apenas repeliram *Aphis gossypii* alados, mas também interferiram no comportamento alimentar do pulgão e reduziram sua fecundidade. Adicionalmente, os três OV e seus constituintes ativos apresentaram grande potencial como produtos de controle ecologicamente corretos para uso contra *Aphis gossypii*.

Farag et al. (2024), estudaram os OV de canela, manjeriço, eucalipto e hortelã-pimenta quanto às propriedades adulticidas e repelentes contra *Culex pipiens*, bem como frente ao comportamento de oviposição de fêmeas grávidas de populações de laboratório e de campo. O óleo de hortelã-pimenta apresentou uma menor atividade adulticida com índice de toxicidade de 6,2% em 24h, mas com baixa repelência -70,90% e 50,64%, respectivamente em concentrações de 6,67 e 1,71 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ respectivamente.

4.2.3 Atividade Antifúngica

Edris et al. (2003), realizaram um estudo para avaliar o potencial antifúngico de vapores do OV de *M. piperita* L. (hortelã-pimenta) e de manjeriço (*Ocimum basilicum*), bem como de dois de seus principais constituintes: mentol e mentona no caso da hortelã-pimenta, e linalol e eugenol no caso do manjeriço. O estudo foi conduzido em um sistema fechado, visando testar a eficácia desses compostos contra os fungos patogênicos *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) e *Rhizopus stolonifer* (Ehrenb. ex Fr.) (Fisher), que são conhecidos por causar perdas significativas na qualidade de frutas armazenadas, especialmente pêssegos, durante o transporte e comercialização. Os resultados indicaram que o mentol, um dos principais

constituintes do óleo essencial de *M. piperita*, apresentou atividade antifúngica significativa contra ambos os fungos testados. Em contrapartida, a mentona, outro composto majoritário do óleo de hortelã-pimenta, não mostrou efeito antifúngico nas concentrações testadas. No que diz respeito ao OV de manjerição, tanto o linalol quanto o eugenol apresentaram atividade antifúngica contra *S. sclerotiorum* e *R. stolonifer*, sendo o eugenol particularmente mais eficaz. Esse achado sugere que o OV de manjerição, em especial devido ao eugenol, pode ser uma alternativa promissora no controle de infecções fúngicas em frutas.

Behnam et al. (2006), pesquisaram sobre os OV extraídos de partes aéreas de *M. piperita* e *Lavendula angustifolia* obtidos com hidrodestilação e sua composição química por GC-EM. Mentanol (36,24%) e mentona (32,42%) foram os compostos majoritários do OV de *M. piperata*. Já o OV de *L. angustifolia* foi rico em linalol (49,2%), acetato de linalila (12,3%), acetato de lavendula (6,5%) e 4-terpineol (5,9%). A toxicidade fúngica dos OV foi avaliada contra três fungos patogênicos (*Rhizopusstolonifer*, *Botrytiscinerea* e *Aspergillusniger*) *in vitro*. As análises mostraram que as diferentes concentrações de OV possuem atividade antifúngica contra esses fungos, sendo que o OV de *L. angustifolia* no que apresentou atividade fungistática mais significativa.

Sokovic et al. (2009),apresentaram os potenciais efeitos antifúngicos dos OV de *Thymus vulgaris* L., *Thymus tosevii* L., *Mentha spicata* L. e *M. piperita* L. (*Labiatae*) e seus componentes contra 17 patógenos micromicetais de intoxicação alimentar, vegetais, animais e humanos. Os OV foram obtidos por hidrodestilação e e sua composição determinada por GC-EM. No óleo de *M. piperita*, o mentol (37,4%), o acetato de mentila (17,4%) e a mentona (12,7%) foram os principais componentes, enquanto no óleo de *M. spicata* foram a carvona (69,5%) e a mentona (21,9%). *Mentha* sp. Apresentou fortes atividades antifúngicas, porém inferiores às de *Thymus* sp.

Rajkowska et al. (2017), caracterizaram as alterações precoces nas propriedades metabólicas de *Candida albicans* em relação a proteínas e perfis de DNA cromossômico, após tratamento com óleos de hortelã-pimenta e cravo-da-índia em concentrações sub-inibitórias. As leveduras foram afetadas pelos óleos mesmo na concentração de 0,0075% v/v, o que resultou em alterações nos morfotipos e atividades metabólicas da colônia. Os óleos de hortelã-pimenta e cravo-da-índia em concentrações que variam de 0,015× MIC a 0,5×. Os valores de MIC afetaram

substancialmente as habilidades enzimáticas de *C. albicans*, alterações essas associadas à perda ou diminuição da atividade de nove enzimas detectadas na levedura não tratada. Em resposta aos OV a 0,25-0,5× CIM foram observadas extensas mudanças nos perfis de proteína de células de *C. albicans*. No entanto, os perfis bioquímicos da levedura estavam intactos, com exceção do isolado tratado com óleo de cravo a 0,5× MIC. As alterações não foram atribuídas a rearranjos cromossômicos ou macrossômicos no cariótipo de *C. albicans* e pode ser considerada como uma resposta fenotípica de *C. albicans* aos OV em suas concentrações sub-inibitórias, o que pode levar à redução dessa patogenicidade da levedura.

Sharma et al. (2017), testaram os efeitos antifúngicos de quatro OV [cravo (*Syzygium aromaticum*), capim-limão (*Cymbopogon citratus*), hortelã (*M. piperita*) e eucalipto (*Eucalyptus globulus*)] foram avaliados contra o fungo causador de murcha⁶ *Fusarium oxysporum* f. sp. *Lycopersici* 1322. O efeito inibitório dos óleos mostrou atividade dose-dependente, sendo óleo mais ativo o óleo de cravo, o qual exibiu inibição completa do crescimento micelial e germinação de esporos a 125 ppm com IC₅₀ valor de 18,2 e 0,3 ppm, respectivamente. O óleo de *M. piperita* demonstrou potencial antifúngico, mais não foi o mais eficaz entre os óleos testados no controle de *Fusarium oxysporum*.

Abd El-Hack, et al. (2023) investigaram as propriedades antifúngicas e anti-aflatoxigênicas do OV de hortelã-pimenta. Como o OV de hortelã-pimenta afeta o crescimento de *Aspergillus flavus* e a biossíntese de aflatoxinas, causando alterações físicas, químicas ou bioquímicas na parede celular, membrana celular, mitocôndrias e enzimas, e genes metabólicos associados. Além de reduzir o risco de infecção por aspergilose, o estudo destacou o potencial significativo de produtos naturais derivados de plantas e OV de hortelã-pimenta para proteger alimentos e rações da contaminação por aflatoxina e infestação por *A. flavus*.

4.2.4 Atividade Antioxidante

Yadegarinia et al. (2006), realizaram um estudo detalhado sobre os OV de *Mentha piperita* (hortelã-pimenta) e *Myrtus communis* (myrto) iranianos, utilizando

⁶ Murcha é uma doença que acomete as plantas interrompendo o fluxo de líquido e nutriente a partir das raízes, fazendo com que a planta murche e morra (NOGUEIRA et al., 2017).

análise cromatográfica por GC-MS (Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas) para identificar os compostos majoritários presentes em ambos os óleos. O óleo de *M. piperita* revelou a presença de 26 compostos, enquanto o óleo de *M. communis* apresentou 32 compostos, os quais foram extraídos por hidrodestilação. Com o objetivo de avaliar o potencial antioxidante desses óleos voláteis, os autores selecionaram dois sistemas de teste complementares: o sequestro de radicais livres utilizando o radical DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazila) e o sistema de beta-caroteno/ácido linoleico, que permite avaliar a proteção contra a oxidação lipídica. Os resultados mostraram que o OV de *M. piperita* apresentou uma atividade antioxidante superior em comparação ao óleo de *M. communis* em ambos os testes. Em termos de características fitoquímicas, o óleo de *M. piperita* destacou-se principalmente pela presença de compostos como mentol, mentona, e outros monoterpenos, enquanto o óleo de *M. communis* foi predominantemente composto por terpenos como o 1,8-cineol e o alfa-pineno, entre outros. Essas diferenças na composição fitoquímica entre os dois óleos podem ser responsáveis pelas distintas atividades antioxidantes observadas.

Biddeci et al. (2016), apresentaram uma estratégia fácil para preparar um filme comestível funcional e sustentável com atividade antioxidante/antimicrobiana termossensível. O objetivo foi mostrar como um filme bionanocomposto funcional com atividades antioxidantes e antimicrobianas foi preparado com sucesso pelo preenchimento de uma matriz de pectina com nanotubos de haloisita modificados (HNT) contendo o OV de hortelã-pimenta (PO). As propriedades antioxidantes do filme do nanocomposto foram avaliadas usando o método do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH). Este radical é comumente usado para avaliar as propriedades antioxidantes de produtos naturais, pois o radical livre roxo é transformado por redutores na hidrazina amarela por meio de uma reação formal de transferência de átomos de hidrogênio. A interação de PO com radicais DPPH resultou em rápida descoloração da solução de DPPH.

O estudo de Bellassoued et al. (2018), tiveram como objetivo investigar a composição e a atividade antioxidante *in vivo* do OV da folha de *M. piperita* (MpEO). Uma dose única de CCl₄ foi usado para induzir estresse oxidativo em ratos, o que foi demonstrado por um aumento significativo de marcadores enzimáticos séricos. MpEO foi administrado por 7 dias consecutivos (5, 15, 40 mg / kg de peso corporal) a ratos Wistar antes do tratamento com CCl₄ e os efeitos sobre os níveis séricos de

alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), lactato desidrogenase (LDH) e γ -glutamyltranspeptidase (γ -GT), bem como a atividade da superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx) e os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foram avaliados. Foram realizados exames histopatológicos de fígados e rins. A atividade antioxidante *in vitro* da MpEO foi menor do que a da silimarina. Considerando que o pré-tratamento com MpEO em doses de 15 e 40 mg/kg antes da administração do CCl₄, reduziu significativamente os parâmetros de estresse (ALT, AST, ALP, LDH, γ GT, ureia e creatinina) em comparação com o grupo tratado com CCl₄. Além disso, uma redução significativa na peroxidação lipídica hepática e renal (TBARS) e um aumento nas enzimas antioxidantes SOD, CAT e GPx também foi observada após o tratamento com MpEO (40 mg / kg) em comparação com CCl₄-ratos tratados. O pré-tratamento com MpEO a 40 mg / kg também pode melhorar significativamente as lesões hepáticas e renais histopatológicas induzidas pela administração de CCl₄.

O estudo de Ogaly; Eltablawa.; Abd-Elsalam (2018), avaliaram o potencial antifibrogênico do OV de *M. piperita* L. (MPEO) e seus mecanismos subjacentes *in vivo*. Quarenta ratos machos divididos em 4 grupos foram usados: o grupo 1 serviu como controle negativo, o grupo 2 (fibrose hepática) recebeu CCl₄ (2,5 mL/kg, IP, duas vezes por semana) por 8 semanas, o grupo 3 recebeu simultaneamente CCl₄ mais MPEO (50 mg/kg, IP, diariamente, a partir da 3ª semana), e o grupo 4 recebeu apenas MPEO. Os resultados indicaram que o tratamento com MPEO melhorou significativamente os marcadores de lesão hepática, peroxidação lipídica (LPO), capacidade antioxidante, expressão do gene CYP2E1 e histologia hepática. Além disso, o MPEO melhorou a fibrose hepática, conforme evidenciado pela expressão reduzida de desmina, actina de músculo liso α (α -SMA), fator de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1) e proteínas SMAD3. Por fim, o MPEO neutralizou a regulação positiva do p53 induzida pelo CCl₄ nos níveis de mRNA e proteína. Em conclusão, o MPEO pode efetivamente atenuar a fibrose hepática principalmente através da melhoria do status redox, suprimindo o p53 e subsequentemente modulando a expressão das proteínas TGF- β 1 e SMAD3.

Wu et al. (2019), avaliaram os OV obtidos a partir da hidrodestilação e posteriormente sua composição química por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, das três espécies de *Mentha*, incluindo *M.*

piperita (hortelã-pimenta) que possui altas quantidades de mentol (38,45%), mentona (21,8%), 1,8-cineol (5,62%) e neomentol (4,19%), os quais representaram 70% dos compostos identificados, *Mentha spicata* (hortelã-nativa) e *Mentha gracilis* (hortelã-escocesa), cujos constituintes majoritários são a carvona (70,36 e 70,91% no OV nativo e na hortelã escocesa, respectivamente) foi o composto predominante, seguido pelo limoneno (6,96 e 13,96%). Em relação às propriedades antioxidantes, os OV foram avaliados em diferentes modelos experimentais. A atividade antioxidante foi analisada em cultura celular *in vitro* e em *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), um modelo animal amplamente utilizado para estudos de bioatividade devido à sua simplicidade e relevância biológica. A capacidade antioxidante foi mensurada por meio de vários ensaios, incluindo o ensaio de redução de Fe^{3+} , o ensaio de eliminação de radicais livres utilizando o radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e o ensaio de capacidade antioxidante equivalente Trolox (TEAC). Os resultados demonstraram que os três OV de *Mentha* apresentaram significativa atividade antioxidante, com destaque para a eliminação de radicais livres no ensaio de redução de Fe^{3+} . Além disso, os óleos exibiram uma capacidade notável de mitigar a peroxidação lipídica induzida por agentes químicos nos tecidos hepáticos de *C. elegans*, de maneira dose-dependente (linear, $p < 0,001$).

Zhang et al. (2023), descobriram que a inalação de OV de hortelã-pimenta *in vivo* estendeu significativamente o tempo necessário para exaustão em ratos submetidos ao ensaio de nado forçado com sustentação de peso. Ratos *Sprague-Dawley* (SD) de oito semanas, pesando 230-280g, foram colocados em uma gaiola de animais ventilada de forma independente em um ambiente com temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, umidade de 50 a 60% e alimentados com uma dieta padrão. A saúde e o comportamento dos ratos foram monitorados cuidadosamente diariamente para garantir que os animais estivessem em um estado normal de saúde e capazes de se envolver livremente em atividades, como comer, beber e se movimentar. Os ratos foram submetidos a um regime de natação forçada por 2 semanas. Antes de cada sessão de natação, os ratos receberam OV de hortelã-pimenta por inalação. Ratos tratados com OV apresentaram um tempo significativamente maior até a exaustão em comparação com ratos exercitados sem tratamento com OV. Além disso, os ratos tratados também apresentaram redução do dano oxidativo induzido pelo exercício de resistência. Após o teste exaustivo de natação, os ratos foram

anestesiados com isoflurano, amostras de sangue foram coletadas por punção cardíaca, e centrifugadas a 4 °C por 15 min (3500 r/min) e o sobrenadante obtido analisado. Os tecidos do fígado e do músculo gastrocnêmio foram coletados, congelados em nitrogênio líquido e, em seguida, armazenados a -80 ° C. Os resultados sugerem que o nível de peroxidação no músculo esquelético de ratos após exercícios de resistência aumentou e causou danos oxidativos. O dano oxidativo foi efetivamente prevenido pelo tratamento com OV de hortelã-pimenta. Os resultados demonstram também que a inalação repetida de OV de hortelã-pimenta aumenta os efeitos do treinamento de resistência e melhora o desempenho do exercício, evitando danos oxidativos.

4.2.5 Atividades Anti-inflamatória / Antialérgica

A hipótese da pesquisa de Su; Lin (2022) foi que a inalação de mentona poderia ter efeitos anti-inflamatórios e antialérgicos em casos de asma alérgica *in vivo*. A inalação de mentona foi usada para tratar camundongos asmáticos sensibilizados com ovalbumina (OVA). Foram avaliadas alterações no mediador da inflamação alérgica nos pulmões e vias aéreas, soros, esplenócitos e macrófagos peritoneais dos camundongos. A expressão relativa de seis genes receptores relacionados à inflamação alérgica foram quantificadas usando reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real (qPCR), em duas etapas. Os resultados mostraram que a inalação de mentona aumentou as relações séricas IgG2a/IgG1 e IgG2a/IgE específicas para OVA, aumentou a produção de citocinas do tipo Th1 no lavado broncoalveolar e diminuiu os níveis de óxido nítrico, proteína e eotaxina. A inalação de mentona inibiu a degranulação de mastócitos e eosinófilos e as quantidades de expressão gênica do *receptor 3 (Ccr3) da quimiocina (motivo CC)*, mas (relativamente) aumentou a secreção de citocinas Th1 pelos esplenócitos. A inalação de mentona alivia a inflamação alérgica local e sistêmica em camundongos asmáticos.

4.2.6 Atividade Analgésica

Samojlik et al. (2012), examinaram a influência do tratamento agudo e crônico com óleo de hortelã-pimenta no tempo de sono induzido por pentobarbital, efeito analgésico da codeína e no comprometimento da coordenação motora causado pelo midazolam em camundongos *in vivo*. O perfil químico do OV foi determinado por GC-EM e as doses administradas foram de 0,1 e 0,2 mL/kg de forma aguda e crônica. A ingestão crônica (em ambas as doses) levou a uma redução significativa do efeito analgésico da codeína, enquanto a ingestão aguda não alterou esse efeito. O pré-tratamento agudo com óleo de hortelã-pimenta em doses superiores causou prolongamento significativo do tempo de sono induzido por pentobarbital, enquanto foi significativamente reduzido pelo pré-tratamento crônico na mesma dose. O efeito do midazolam foi aumentado e prolongado significativamente pela ingestão crônica de PO em doses mais altas (25 mg/kg), enquanto a ingestão aguda de PO não alterou esse efeito.

4.2.7 Atividade Citotóxica

Erguden et al. (2016), investigaram *in vitro*, os efeitos dos OV de *M. piperita* L. (hortelã-pimenta), *Melissa officinalis* L. (erva-cidreira) e *Ocimum basilicum* L. (manjeriço) pertencentes à família Lamiaceae, sobre os cistos e trofozoítos de *Acanthamoeba castellanii*. Experimentos *in vitro* foram realizados usando microplacas de 96 poços. Soluções de cisto e trofozoíto foram adicionadas nas diluições de OV para obter as últimas concentrações de 40, 20, 10, 5, 2,5 e 1,25 µg/ml para os cistos, e 10, 5, 2,5, 1,25, 0,625 e 0,313 µg/ml para os trofozoítos. Após a incubação das microplacas a 30°C por 1, 6, 24, 48 e 72 horas, a viabilidade das formas parasitárias foi avaliada ao microscópio óptico seguido da coloração com azul de tripan. Foi verificado que os OV testados apresentaram efeito amebicida sobre cistos de *A. castellanii* e trofozoítos. O efeito letal máximo ocorreu com *Melissa officinalis* seguida por *M. piperita* e *Ocimum basilicum*, respectivamente. Os OV de *Melissa officinalis* e *M. piperita* apresentaram 100% de efeito letal em suas maiores concentrações, enquanto o OV de *Ocimum basilicum* apresentou apenas 63,3% de efeito letal sobre os cistos após 72 horas na maior concentração (40 µg/mL).

Ebadollahi et al. (2017), estudaram a toxicidade dos OV de *M. piperita* e *M. pulegium* L. e a patogenicidade de *Lecanicillium muscarium* no pulgão-do-melão (*Aphis gossypii* Glover). As análises dos OV por GC-EM indicaram limoneno

(27,28%), mentol (24,71%), mentona (14,01%) e carvol (8,46%) no OV de *M. piperata* e pulegona (73,44%), piperitona (5,49%), decano (4,99%) e limoneno (3,07%) no OV de *M. pulegium* como os principais componentes. Tanto os OV quanto o fungo patogênico apresentaram toxicidade contra *A. gossypii*. A análise de probitos para determinar a CL₅₀ (concentração letal para 50% dos indivíduos) dos óleos voláteis foi conduzida em condições laboratoriais controladas *in vitro*. Além disso, a compatibilidade entre os óleos voláteis e o fungo *Lecanicillium muscarium* foi testada *in vitro* para avaliar possíveis efeitos inibitórios no crescimento micelial do fungo. Os OV de *M. piperata* e *M. pulegium* de 15,25 (12,25-19,56) e 23,13 (19,27-28,42) µl/litro de ar, respectivamente. Além disso, a suscetibilidade ao fungo patogênico aumentou com o tempo de exposição, e a mortalidade de pulgões também aumentou quando os OV foram combinados com *L. muscarium*, embora o fenômeno tenha sido aditivo e não sinérgico. *In vivo*: A pesquisa também incluiu experimentos sobre a patogenicidade de *Lecanicillium muscarium* e a eficácia dos óleos voláteis na mortalidade do pulgão-do-melão (*Aphis gossypii*), em condições simuladas próximas ao ambiente natural. Os resultados mostraram que a combinação dos óleos com o fungo aumentava a mortalidade do inseto ao longo do tempo, embora o efeito observado tenha sido aditivo, e não sinérgico.

Silva et al. (2022), determinaram a composição química bem como as propriedades antioxidantes, antibacterianas e citotóxicas do OV de *M. piperita* (hortelã-pimenta). Quinze constituintes químicos foram identificados no OV, totalizando 99,99% dos compostos. No ensaio de citotoxicidade, a maior concentração do OV (100 µg/mL) resultou na viabilidade de aproximadamente 90% de células de queratinócitos epidérmicos humanos (HaCaT). Com relação à atividade antitumoral em células de glioma de rato C6, houve redução significativa na viabilidade celular: 56-74% em 24 horas e 71-77% em 48 horas. Os dados sugerem que na presença do OV de *M. piperita* L. propriedades antioxidantes, antibacterianas, antitumorais e não citotóxicas foram observadas.

Dolghi et al. (2022), investigaram os efeitos biológicos do OV de *M. piperita* L. (hortelã-pimenta, M_EO) e *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim, R_EO) em células de carcinoma colorretal humano, especificamente na linhagem celular HCT 116 *in vitro*. O objetivo principal foi avaliar não apenas a composição química dos óleos, mas também suas atividades antioxidantes, antimicrobianas e citotóxicas, especialmente em relação à indução de apoptose em células cancerígenas. O foco

principal do estudo foi o efeito citotóxico dos OV nas células de carcinoma colorretal HCT 116. Embora os óleos de *M. piperita* e *R. officinalis* tenham mostrado um efeito citotóxico relativamente baixo, os pesquisadores observaram que ambos os óleos foram capazes de induzir sinais de apoptose, a morte celular programada que ocorre como uma resposta controlada a danos nas células. Esse efeito foi confirmado por meio de ensaios de coloração nuclear, que revelaram características morfológicas típicas de apoptose, tais como: Encolhimento celular; Fragmentação nuclear; Condensação da cromatina.

No Quadro 4 são demonstradas as propriedades farmacológicas evidenciadas nas publicações científicas, bem como o quantitativo destas publicações e tipo de estudo realizado *in vivo* ou *in vitro*:

QUADRO 4. Propriedades farmacológicas do OV de *M. piperita* x quantitativos de publicações x Tipo de estudo realizado

Propriedade farmacológica do OV	Nº de publicações	Tipo de estudo realizado
--	--------------------------	---------------------------------

Antimicrobiana	9 artigos (SHAPIRO; MEIER; GUGGENHEIM B; 1994; RASOOLI <i>et al.</i>, 2008; CHAUDHARI <i>et al.</i>, 2012; HAMOUD <i>et al.</i>, 2012; MUNTEAN <i>et al.</i>, 2019; BADEA <i>et al.</i>, 2019; HSOUNA <i>et al.</i>, 2019; SILVA <i>et al.</i>, 2022; DOLGHI <i>et al.</i>, 2022);	9 artigos Realizaram a pesquisa <i>in vitro</i>, sendo que 1 estudo realizou <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>.
Repelente	7 artigos (SAMARASEKERA; WEERASINGHE; HEMALAL 2008; KUMAR; WAHAB; WARIKOO, 2011; Morey; KHANDAGLE, 2012; RENKEMA <i>et al.</i>, 2016; PANG <i>et al.</i>, 2020; ZHANG <i>et al.</i>, 2024; FARAG <i>et al.</i>, 2024).	7 artigos Realizaram a pesquisa <i>in vivo</i>
Antifúngica	6 artigos EDRIS <i>et al.</i>, 2003; BEHNAM <i>et al.</i>, 2006; SOKOVIC <i>et al.</i>, 2009; RAJKOWSKA <i>et al.</i>, 2017; SHARMA <i>et al.</i>, 2017; ABD EL-HACK <i>et al.</i>, 2023).	6 artigos Realizaram a pesquisa <i>in vitro</i>
Antioxidante	6 artigos (YADEGARINIA <i>et al.</i>, 2006; BIDDECI <i>et al.</i>, 2016; BELLASSOUED <i>et al.</i> 2018; OGALY; ELTABLAWYA.; ABD-ELSALAM, 2018; WU <i>et al.</i>, 2019; ZHANG <i>et al.</i>, 2023).	6 artigos 3 artigos <i>in vivo</i> 3 artigos <i>in vitro</i>

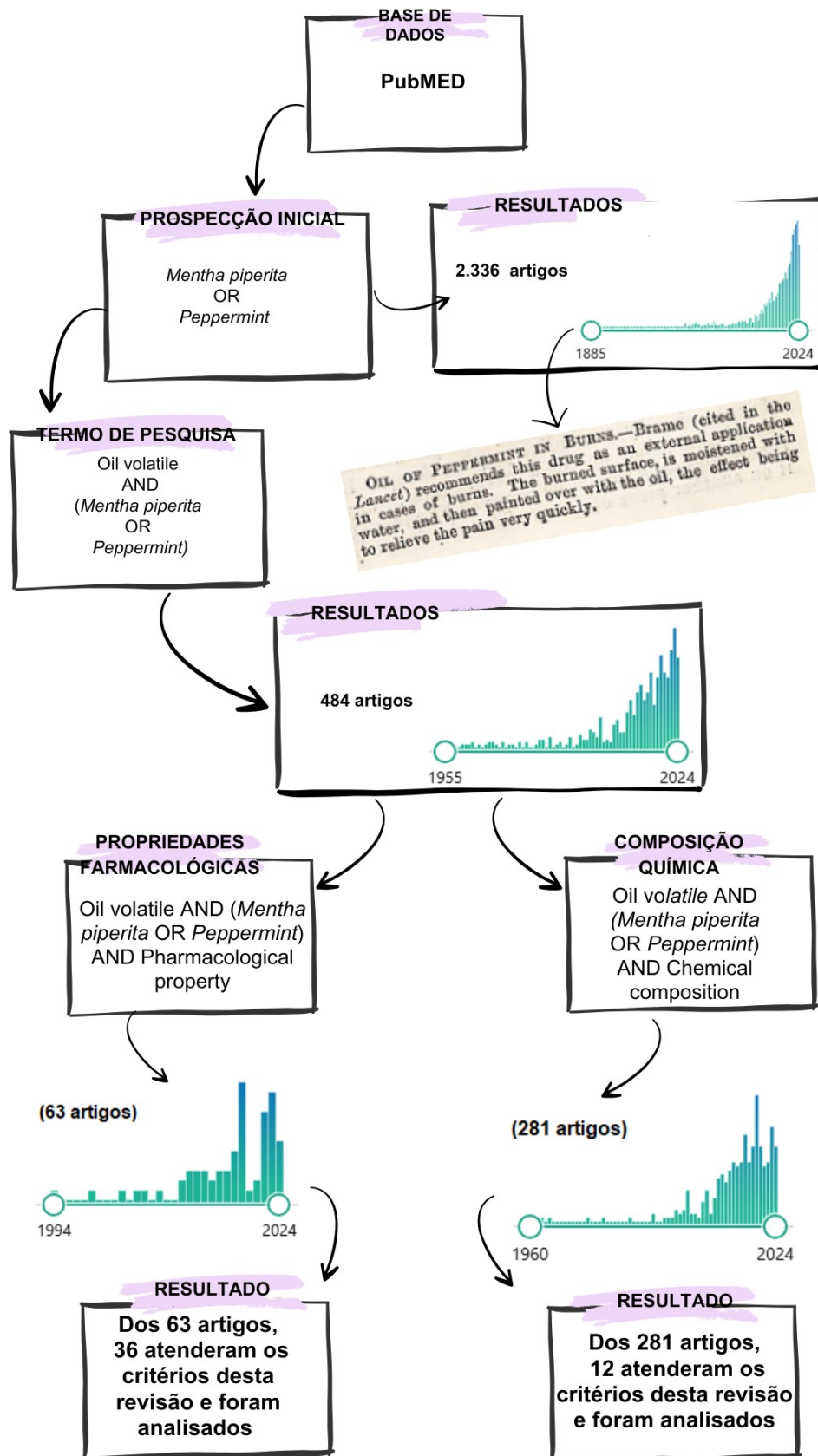
Anti-inflamatória	1artigo (SU; LIN, 2022).	1artigo <i>In vivo</i>
Citotóxica / Tóxicas	4 artigos (ERGUDEN <i>et al.</i> , 2016; EBADOLLAHI <i>et al.</i> , 2017; SILVA <i>et al.</i> , 2022; DOLGHI <i>et al.</i> , 2022).	4 artigos Realizaram testes <i>in vitro</i> e 1 artigo realizou tanto <i>in vivo</i> quanto <i>in vitro</i>
Analgésico	1artigo (SAMOJLIK <i>et al.</i> , 2012).	1artigo <i>In vivo</i>
Antialérgica	1artigos (SU; LIN, 2022).	1artigo <i>In vivo</i>

Fonte: Elaborado pela autora a partir da base de dados *Pubmed*.

A seguir, apresenta-se na figura 4, o resultado final da pesquisa de revisão bibliográfica sobre a composição química e as propriedades farmacológicas do óleo essencial de *M. piperita*. Este resultado está ilustrado no fluxograma final, que mostra o número de publicações que atenderam aos critérios, de citar corretamente a planta do ponto de vista taxonômico e de ter como objetivo claro e conciso a análise da composição química e farmacológica do óleo volátil da espécie em questão.

Figura 4. Fluxograma do resultado final da revisão bibliográfica

Fluxograma da pesquisa



Fonte: Elaborado pela autora.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica revelou por meio de busca em artigos científicos, um aumento significativo nos estudos sobre o óleo volátil (OV) da *M. piperita* L., especialmente no período de 2019 a 2024 (com destaque para o ano de 2023 com 191 publicações científicas).

As pesquisas sobre a composição química desse OV usaram o método de hidrodestilação para extração e, em seguida, a cromatografia gasosa (GC) para identificar os constituintes, separando os compostos bioativos presentes na mistura complexa do óleo. Foram encontrados 281 artigos relacionados à composição química do OV de *M. piperita*. No entanto, a identificação correta da espécie estudada, que usassem a denominação taxonomicamente aceita, *Mentha piperita* L., resultou em um total de 12 artigos, o que pode sugerir que muitos estudos não são realizados com a espécie correta desta forma comprometendo seus resultados.

A revisão da literatura sobre a composição química do óleo volátil (OV) de *Mentha piperita* L. revelou uma diversidade significativa nos compostos presentes, que variam de acordo com fatores como estágio de desenvolvimento da planta, condições climáticas, e técnicas de extração. O mentol e a mentona destacam-se como os principais constituintes do OV de hortelã-pimenta, com sua concentração variando conforme o estágio ontogênico e influências ambientais, como temperatura e precipitação. Estudos revelaram que, enquanto a mentona predomina nas fases iniciais de desenvolvimento, o mentol se torna o principal composto durante a floração, indicando que o momento da colheita é crucial para a qualidade do óleo. Além disso, o efeito das condições de cultivo foi evidente, com variações no perfil químico entre amostras *in vitro* e *in vivo*, sugerindo a possibilidade de otimização através de biotecnologia.

Quanto às propriedades farmacológicas, um total de 63 artigos foram identificados, com foco maior nas ações antimicrobiana, repelente, antifúngica, antioxidante, citotóxica, anti-inflamatória, analgésica e antialérgica. Da mesma forma para essa análise, restringi-se a artigos que especificassem o nome científico correto, *Mentha piperita* L., e 36 artigos foram encontrados demonstrando um maior rigor científico nos estudos que trabalharam com as propriedades farmacológicas.

O OV mostrou atividades antioxidantes, com destaque para a capacidade de neutralizar radicais livres e prevenir a oxidação lipídica. Isso é crucial para prevenir danos celulares e inflamatórios, como demonstrado em modelos experimentais com ratos e outros organismos. O potencial anti-inflamatório também foi abordado, com evidências de que a inalação de mentona com alívio a inflamação alérgica em camundongos asmáticos. Além disso, o OV de hortelã-pimenta demonstrou efeitos analgésicos, modulando a ação de analgésicos como a codeína e melhorando o desempenho físico ao reduzir o dano oxidativo pós-exercício. Os estudos revisados demonstram que OV de *M. piperita* L. possui uma série de propriedades biológicas promissoras, incluindo atividade citotóxica, antimicrobiana e antitumoral. De maneira geral, os resultados indicam que o OV de *M. piperita* pode exercer efeitos citotóxicos significativos em diferentes contextos, como contra células tumorais (glioma de rato C6 e carcinoma colorretal) e formas parasitárias de *Acanthamoeba castellanii*. Embora os efeitos citotóxicos variem de acordo com a concentração e o tipo celular.

Através das análises das publicações, conclui-se que a qualidade do OV de *Mentha piperita* L. é significativamente influenciada pelo estágio ontogenético da planta e por fatores abióticos. Durante a fase de floração, o óleo apresenta maior teor de mentol, enquanto na fase de botão, predominam maiores quantidades de mentona. Além disso, condições ambientais como luz, temperatura e umidade favorecem o acúmulo de compostos como pulegona e mentofurano. Assim, compreender e controlar esses fatores são essenciais para garantir a qualidade do OV de *M. piperita* com maiores concentrações de mentol.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, S. *et al.*, *Mentha piperita*: Medicinal uses and pharmacological properties. *Int. J. Sch. Res. Biol. Pharm*, 1, 041-045.(2022).
- ABD EL-HACK, Mohamed E. *et al.* Peppermint essential oil and its nano-emulsion: Potential against aflatoxigenic fungus *Aspergillus flavus* in food and feed. **Toxicon**, v. 234, p. 107309, 2023.
- AFLATUNI, Abbas. The yield and essential oil content of mint (*Mentha* spp.) in Northern Ostrobothnia. 2005.
- BADEA, Monica Luminita *et al.* Peppermint essential oil-doped hydroxyapatite nanoparticles with antimicrobial properties. *Molecules*, v. 24, n. 11, p. 2169, 2019.
- BALBINO, Evelin E.; DIAS, Murilo F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, p. 992-1000, 2010.
- BASSOLÉ, Imaél Henri Nestor *et al.* Composition and antimicrobial activities of *Lippia multiflora* Moldenke, *Mentha x piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination. *Molecules*, v. 15, n. 11, p. 7825-7839, 2010.
- BEHNAM, S. *et al.* Composition and antifungal activity of essential oils of *Mentha piperita* and *Lavendula angustifolia* on post-harvest phytopathogens. *Communications in agricultural and applied biological sciences*, v. 71, n. 3 Pt B, p. 1321-1326, 2006.
- BELLASSOUED, Khaled *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, p. 1-14, 2018.
- BENABDALLAH, Amina *et al.*, Total phenolic content and antioxidant activity of six wild *Mentha* species (Lamiaceae) from northeast of Algeria. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 6, n. 9, (p. 760-766), 2016.
- BERTOLI, Alessandra *et al.* In vitro production of *M. x piperita* not containing pulegone and menthofuran. *Acta Biochimica Polonica*, v. 59, n. 3, p. 417-423, 2012.
- BIDDECI, Giuseppa *et al.* Halloysite nanotubes loaded with peppermint essential oil as filler for functional biopolymer film. **Carbohydrate polymers**, v. 152, p. 548-557, 2016.
- BIZZO, Humberto R.; HOVELL, Ana Maria C.; REZENDE, Claudia M. OV no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. *Química nova*, v. 32, p. 588-594, 2009.

BLAKE, Martin I. The quantitative determination of free menthol in peppermint oil. **Journal of the American Pharmaceutical Association**, v. 49, n. 3, p. 175-177, 1960.

BRASIL.Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária. MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Mentha x piperita* L. (HORTELÃ PIMENTA). Brasília, 2015. Disponível em: MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Mentha x piperita* L. (HORTELÃ PIMENTA). - Pesquisar (bing.com) . Acesso em 11 de Abril de 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz (RJ). Farmacopeia brasileira. 6. ed.Brasília: ANVISA, 2019. 1 v. Disponível em :Farmacopeia Brasileira — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (www.gov.br). Acesso em Agosto de 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz (RJ). Farmacopeia brasileira. 6. ed.Brasília: ANVISA, 2019. 2 v. Disponível em :6ª Edição - Volume 2 — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (www.gov.br) . Acesso em 15 de Abril de 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais. ANVISA, 2022. Disponível em: Anvisa lança cartilha de fitoterápicos e plantas medicinais — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (www.gov.br) . Acesso em 17 de Maio de 2024.

BRASIL, RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Regulamenta o registro de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF). Diário oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 14 mai. 2014. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf . Acesso em Agosto de 2024.

BRAZ, José Reinaldo Cerqueira. Fisiologia da termorregulação normal. Revista Neurociências, v. 13, p. 12-17, 2005.

BONA, Eliana Almeida Mira De *et al*. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. Arquivos do Instituto Biológico, v. 81, p. 218-225, 2014.

CARVALHO, A.C.B; SILVEIRA, D. Drogas vegetais: a antiga nova forma de utilização de plantas medicinais. Brasília Médica, v.47, n.2, p. 219-37, 2010.

CAPPELLO, G. *et al*. Peppermint oil (Mintoil®) in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective double blind placebo-controlled randomized trial. **DigestiveandliverDisease**, v. 39, n. 6, p. 530-536, 2007.

CHAUDHARI, L. K. *et al*. Antimicrobial activity of commercially available essential oils against *Streptococcus mutans*. JContemp Dent Pract, v. 13, n. 1, p. 71-4, 2012.

CHEN, Zhou. Reception of Human Odorants and Their Chemical Antagonists in the Yellow Fever Mosquito, *Aedes aegypti*. 2019. Tese de Doutorado. Auburn University.

COLLINS, H. C.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. **Fundamentos de Cromatografia**. Editora Unicamp, 2006.

CROTEAU, Rodney; MARTINKUS, Charlott. Metabolism of monoterpenes: Demonstration of (+)-neomenthyl- β -d-glucoside as a major metabolite of (-)-menthone in peppermint (*Mentha piperita*). *Plant Physiology*, v. 64, n. 2, p. 169-175, 1979.

CROTEAU, Rodney B. et al. (-)-Menthol biosynthesis and molecular genetics. **Naturwissenschaften**, v. 92, p. 562-577, 2005.

DA LUZ FERREIRA, D. et al. Controle de qualidade e avaliação da atividade antimicrobiana in vitro de amostras comerciais do óleo volátil de *M. piperita* L. sobre *E. coli*. **Revista RG News**, v. 8, p. 2, 2022.

DA ROCHA, L.P.B. et al.; Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282-e44101018282, 2021.

DA SILVA RAMOS, Ryan 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, n. 1, p. 4927214, 2017.

DAS, Sourav et al. Antioxidant and antimicrobial properties of randomly methylated β cyclodextrin-captured essential oils. *Food chemistry*, v. 278, p. 305-313, 2019.

DOLGHI, Alina et al. Chemical and antimicrobial characterization of *Mentha piperita* L. and *Rosmarinus officinalis* L. essential oils and in vitro potential cytotoxic effect in human colorectal carcinoma cells. *Molecules*, v. 27, n. 18, p. 6106, 2022.

DRUGBANK Online. Imagens das moléculas químicas. Disponível em: [DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info](https://www.drugbank.ca/). Acesso em 21 de Maio de 2024.

EBADOLLAHI, Asgar et al. Separate and combined effects of *Mentha piperata* and *Mentha pulegium* essential oils and a pathogenic fungus *Lecanicillium muscarium* against *Aphis gossypii* (Hemiptera: Aphididae). *Journal of economic entomology*, v. 110, n. 3, p. 1025-1030, 2017.

EDRIS, Amr E.; FARRAG, Eman S. Antifungal activity of peppermint and sweet basil essential oils and their major aroma constituents on some plant pathogenic fungi from the vapor phase. *Food/Nahrung*, v. 47, n. 2, p. 117-121, 2003.

EL HASSANI, Fatima Zahra. Characterization, activities, and ethnobotanical uses of *Mentha* species in Morocco. **Heliyon**, v. 6, n. 11, 2020.

ERGÜDEN, Ceren 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.

FARAG, Shaimaa M. et al. Chemical composition of four essential oils and their adulticidal, repellence, and field oviposition deterrence activities against *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, v. 123, n. 1, p. 110, 2024.

FIGUEIREDO, A. C, *et al.*; Plantas aromáticas e medicinais. Factores que afectam a produção. **Potencialidades e aplicações das plantas aromáticas e medicinais. Curso Teórico-Prático**, v. 3, p. 1-18, 2007.

FIGUEREDO, C.A.de,*et al.*; . A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, p. 381-400, 2014.

FINCHEIRA, Paola et al. The efficient activity of plant essential oils for inhibiting *Botrytis cinerea* and *Penicillium expansum*: Mechanistic insights into antifungal activity. *Microbiological Research*, v. 277, p. 127486, 2023.

FERREIRA, Ana Rita Alves. **Uso de OV como agentes terapêuticos**. 2014. Tese de Doutorado. [sn].

FERREIRA, Aurélio Buarque de Holanda. Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa. In: Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa. 2009. p. 2120-2120.

GRULOVA, Daniela et al. Seasonal variability of the main components in essential oil of *Mentha piperita* L. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 95, n. 3, p. 621-627, 2015.

HAMOUD, Razan et al. Antimicrobial activity of a traditionally used complex essential oil distillate (Olbas® Tropfen) in comparison to its individual essential oil ingredients. *Phytomedicine*, v. 19, n. 11, p. 969-976, 2012.

HERBÁRIO PEL. UFPel - Universidade Federal de Pelotas. Departamento de Botânica. IB, Campus Capão do Leão/UFPEL. Pelotas - RS – Brasil. Disponível em: <https://specieslink.net/search/> . Acesso em 12 de Outubro de 2024.

HSOUNA, Anis Ben *et al.* Chemical composition and in vivo efficacy of the essential oil of *Mentha piperita* L. in the suppression of crown gall disease on tomato plants. *Journal of Oleo Science*, v. 68, n. 5, p. 419-426, 2019.

HUDZ, Nataliia *et al.* *Mentha piperita*: essential oil and extracts, their biological activities, and perspectives on the development of new medicinal and cosmetic products. *Molecules*, v. 28, n. 21, p. 7444, 2023..

INOUE, Toshio *et al.* Antiallergic effect of flavonoid glycosides obtained from *Mentha piperita* L. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 25, n. 2, p. 256-259, 2002.

JERŠEK, Barbara et al. Effects of selected essential oils on the growth and production of ochratoxin A by *Penicillium verrucosum*. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, v. 65, n. 2, p. 199-208, 2014.

KATIKI, L. M. et al. Anthelmintic activity of *Cymbopogon martinii*, *Cymbopogon schoenanthus* and *Mentha piperita* essential oils evaluated in four different in vitro tests. *Veterinary Parasitology*, v. 183, n. 1-2, p. 103-108, 2011.

KAMATOU, Guy PP et al. Menthol: a simple monoterpene with remarkable biological properties. **Phytochemistry**, v. 96, p. 15-25, 2013.

KEHILI, Sarah et al. Peppermint (*Menthapiperita* L.) essential oil as a potent anti-inflammatory, wound healing and anti-nociceptive drug. **European Journal of Biological Research**, v. 10, n. 2, p. 132-149, 2020.

KEIFER, David et al. Peppermint (*MenthaXpiperita*) An evidence-based systematic review by the natural standard research collaboration. **Journal of herbal pharmacotherapy**, v. 7, n. 2, p. 91-143, 2008.

KELL, Douglas B. Towards a unifying, systems biology understanding of large-scale cellular death and destruction caused by poorly liganded iron: Parkinson's, Huntington's, Alzheimer's, prions, bactericides, chemical toxicology and others as examples. **Archives of toxicology**, v. 84, p. 825-889, 2010.

KIELTYKA-DADASIEWICZ, Anna et al., Morphological and genetic diversity among peppermint (*Mentha× piperita* L.) cultivars. **Acta ScientiarumPolonorum. HortorumCultus**, v. 16, n. 3, 2017.

KIZIL, Suleyman et al. Mineral content, essential oil components and biological activity of two mentha species (*M. piperita* L., *M. spicata* L.). *Turkish Journal of Field Crops*, v. 15, n. 2, p. 148-153, 2010.

KUMAR, Sarita; WAHAB, Naim; WARIKOO, Radhika. Bioefficacy of *Mentha piperita* essential oil against dengue fever mosquito *Aedes aegypti* L. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, v. 1, n. 2, p. 85-88, 2011.

LEYVA-LÓPEZ, Nayelyet al. OV de orégano: Atividade biológica além de suas propriedades antimicrobianas. **Moléculas**, v. 22, n. 6, p. 989, 2017.

LIANG, Rong et al. Physical and antimicrobial properties of peppermint oil nanoemulsions. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 60, n. 30, p. 7548-7555, 2012.

LI, Zhe et al. MAPK-mediated regulation of growth and essential oil composition in a salt-tolerant peppermint (*Mentha piperita* L.) under NaCl stress. *Protoplasma*, v. 253, p. 1541-1556, 2016.

LORENZI, Harriet et al. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2008.

MAHMOUD, Soheil S.; CROTEAU, Rodney B. Engenharia metabólica do rendimento e composição do óleo essencial em hortelã alterando a expressão da desoxixilulose fosfato reductoisomerase e mentofurano sintase. *Anais da Academia Nacional de Ciências*, v. 98, n. 15, p. 8915-8920, 2001.

MALAUQUIAS, Geiz *et al.* Utilização na medicina popular, potencial terapêutico e toxicidade em nível celular das plantas *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L. e *Mentha piperita* L. (Família Lamiaceae). 2014.

MOREY, Rashmi A.; KHANDAGLE, Abhay J. Bioefficacy of essential oils of medicinal plants against housefly, *Musca domestica* L. *Parasitology research*, v. 111, n. 4, p. 1799-1805, 2012.

MUNTEAN, Delia *et al.* Evaluation of essential oil obtained from *Mentha* × *piperita* L. against multidrug-resistant strains. *Infection and Drug Resistance*, p. 2905-2914, 2019.

NAKAMURA, Ayaka *et al.* Comparison between the antimicrobial activity of essential oils and their components in the vapor phase against food-related bacteria. *Journal of Oleo Science*, v. 71, n. 3, p. 411-417, 2022.

NASCIMENTO, Luís; PIMENTEL, Maria Helena; ARAGÃO, Maria Ângela. Uso de produtos naturais com fins terapêuticos em pediatria. **Egitania Sciencia**, n. 21, p. 111-128, 2017.

OGALY, Hanan A.; ELTABLAWY, Nadia A.; ABD-ELSALAM, Reham M. Antifibrogenic influence of *Mentha piperita* L. essential oil against CCl₄-induced liver fibrosis in rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*, v. 2018, n. 1, p. 4039753, 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO, monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. Geneva, 2002. Disponível em: [9241545372.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/9241545372). Acesso em 31 de Maio de 2024.

ORHAN, İlkey Erdoğan *et al.* Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components. **Turkish Journal of Biology**, v. 36, n. 3, p. 239-246, 2012.

PANG, Xue *et al.* Toxicity and repellent activity of essential oil from *Mentha piperita* Linn. leaves and its major monoterpenoids against three stored product insects. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 27, p. 7618-7627, 2020.

RAJKOWSKA, *et al.* *Candida albicans* impairments induced by peppermint and clove oils at sub-inhibitory concentrations. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 6, p. 1307, 2017.

RASOOLI, Iraj *et al.* Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. *Phytotherapy Research*, v. 22, n. 9, p. 1162-1167, 2008.

RATES, Stela MK. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 11, p. 57-69, 2001.

RENKEMA, Justin M. et al. Plant essential oils and potassium metabisulfite as repellents for *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae). **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 21432, 2016.

HAMOUD, Razan *et al.* Antimicrobial activity of a traditionally used complex essential oil distillate (Olbas® Tropfen) in comparison to its individual essential oil ingredients. *Phytomedicine*, v. 19, n. 11, p. 969-976, 2012.

SAXENA, Mamta *et al.* Fitoquímica de plantas medicinais. *Revista de farmacognosia e fitoquímica*, v. 1, n. 6, p. 168-182, 2013.

SALEHI, Bahare *et al.* Plants of genus *Mentha*: From farm to food factory. **Plants**, v. 7, n. 3, p. 70, 2018. SALEHI, Bahare *et al.* Plants of genus *Mentha*: From farm to food factory. *Plants*, v. 7, n. 3, p. 70, 2018.

SAMARASEKERA, Radhika; WEERASINGHE, Indira S.; HEMALAL, KDPatrick. Insecticidal activity of menthol derivatives against mosquitoes. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, v. 64, n. 3, p. 290-295, 2008.

SAMOJLIK, Isidora *et al.* Acute and chronic pretreatment with essential oil of peppermint (*Mentha x piperita* L., Lamiaceae) influences drug effects. *Phytotherapy research*, v. 26, n. 6, p. 820-825, 2012.

SGORBINI, Barbara *et al.* Determination of free and glucosidically-bound volatiles in plants. Two case studies: L-menthol in peppermint (*Mentha x piperita* L.) and eugenol in clove (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr.&LM Perry). *Phytochemistry*, v. 117, p. 296-305, 2015.

SHAPIRO, S.; MEIER, A.; GUGGENHEIM, B. The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. *Oral microbiology and immunology*, v. 9, n. 4, p. 202-208, 1994.

SHARMA, Abhishek *et al.* Antifungal activities of selected essential oils against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* 1322, with emphasis on *Syzygium aromaticum* essential oil. *Journal of bioscience and bioengineering*, v. 123, n. 3, p. 308-313, 2017.

SILVA, W. M. F. *et al.* Risk assessment of in vitro cytotoxicity, antioxidant and antimicrobial activities of *Mentha piperita* L. essential oil. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 85, n. 6, p. 230-242, 2022.

SINGH, Rajinder; SHUSHNI, Muftah AM; BELKHEIR, Asma. *Antibacterial and antioxidant activities of Mentha piperita* L. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 8, n. 3, p. 322-328, 2015.

SMAOUI, Slim et al. Bio-preservative effect of the essential oil of the endemic *Mentha piperita* used alone and in combination with BacTN635 in stored minced beef meat. *Meat science*, v. 117, p. 196-204, 2016.

SOKOVIĆ, Marina D. et al. Chemical composition of essential oils of *Thymus* and *Mentha* species and their antifungal activities. *Molecules*, v. 14, n. 1, p. 238-249, 2009.

SUN, Zhenliang *et al.* Chemical composition and anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of essential oil from leaves of *Mentha piperita* grown in China. **PloS one**, v. 9, n. 12, p. e114767, 2014.

SU, Yi-Hsuan; LIN, Jin-Yuarn. Menthone inhalation alleviates local and systemic allergic inflammation in ovalbumin-sensitized and challenged asthmatic mice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 7, p. 4011, 2022.

SUSTRIKOVA, A.; SALAMON, I. Essential oil of peppermint (*Mentha piperita* L.) from fields in Eastern Slovakia. **Horticultural Science**, v. 31, n. 1, p. 31-36, 2004.

TAMPIERI, Maria Paola et al. The inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components. *Mycopathologia*, v. 159, p. 339-345, 2005.

TURRA, H. Z.; PEREIRA, P. B. Reclassificação taxonômica de acessos da coleção de *Mentha* spp da Universidade de Brasília. 2012.

WAN, Jing *et al.* Physical properties, antifungal and mycotoxin inhibitory activities of five essential oil nanoemulsions: Impact of oil compositions and processing parameters. *Food chemistry*, v. 291, p. 199-206, 2019.

WIŃSKA, Katarzyna *et al.* Essential oils as antimicrobial agents—myth or real alternative?. *Molecules*, v. 24, n. 11, p. 2130, 2019.

WU, Zhaohai *et al.*, TAN, B., LIU, Y., DUNN, J., MARTORELL G. P., TORTAJADA, M., ...& Ji, P. (2019). Chemical composition and antioxidant properties of essential oils from peppermint, native spearmint and scotch spearmint. *Molecules*, 24(15), 2825.

YADEGARINIA, Davod et al. Biochemical activities of Iranian *Mentha piperita* L. and *Myrtus communis* L. essential oils. *Phytochemistry*, v. 67, n. 12, p. 1249-1255, 2006.

ZHANG, Wei *et al.* Repeated inhalation of peppermint essential oil improves exercise performance in endurance-trained rats. *Nutrients*, v. 15, n. 11, p. 2480, 2023.

ZHANG, Ying *et al.* Volatiles from essential oils of three Lamiaceae plants repel the winged cotton aphid, disturb its feeding behavior and reduce its fecundity. *Pest Management Science*, 2024.

ZHAO, Hui *et al.*, Peppermint essential oil: Its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 154, p. 113559, 2022.