

CONSTITUINTES QUÍMICOS E PRINCÍPIOS FARMACOLÓGICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DE ALECRIM PIMENTA (*LIPPIA ORIGANOIDES*)

Constituents' chemicals and principles pharmacological oil rosemary essential pepper (Lippia origanoides)

Rodrigo Pereira Morão^{1*}
Anna Christina de Almeida¹
Ernane Ronie Martins¹
João Paulo Bicalho Prates¹
Fábio Dias de Oliveira¹

Resumo: Objetivou-se realizar a pesquisa sobre o estudo dos constituintes químicos e dos princípios farmacológicos do óleo essencial de alecrim-pimenta (*Lippia origanoides*). Realizou-se a pesquisa nas bases indexadoras *Science Direct*, *PuBmed* e *Periódicos Capes*, utilizando as palavras chaves que se enquadravam na composição química do óleo essencial de *L. sidoides* e *origanoides* e característica farmacológica do óleo essencial de *L. sidoides* e *origanoides*, com a leitura dos artigos, para elaboração do presente trabalho. As características farmacológicas do óleo essencial de alecrim-pimenta se assemelham aos compostos fenólicos na sua constituição, uma vez que os seus teores variam, conforme as condições climáticas e sazonalidade da região onde se encontra. A farmacologia da planta destina-se ao controle de pragas, microrganismos (bactérias, fungos e leveduras), ao controle de verminose e ao tratamento de lesões, o que mostrou ser eficiente, sem apresentar toxicidade aos animais e aos seres humanos.

Palavras-chave: Composição Química; Farmacognosia; *Lippia origanoides*.

¹ Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG (Avenida Universitária, nº1000 – Bairro Universitário, Montes Claros, MG, CEP: 39.404-547, *aca2006@ica.ufmg.br).

Abstract: The objective of this study was to conduct research on the study of chemical constituents and pharmacological principles of essential oil from *Lippia organoides*. The research in the databases indexadoras *Science Direct*, *PuBmed* and *Capes Journals*, using the key words that fell in the chemical composition of the essential oil of *L. sidoides* and *organoides*, pharmacological characteristics of essential oil of *L. sidoides* and *organoides*, with the reading of the articles, for the preparation of this work. The pharmacological characteristics of essential oil of *L. organoides* are similar to phenolic compounds in its constitution, since their level vary, depending on the weather conditions and seasonality of the region in which they are located. The pharmacology of the plant is intended for pest control, micro-organisms (bacteria, fungi and yeasts), the control of nematode parasites and to treat injuries, which proved to be efficient, without presenting toxicity to animals and humans.

Keywords: Chemical Ccomposition; Farmacognosia; *Lippia organoides*.

INTRODUÇÃO

A *L. sidoides* (Verbenaceae), popularmente conhecida como alecrim-pimenta, possui característica arbustiva, pode atingir de 2 a 3 metros de altura, possui caules eretos, e é facilmente encontrada em regiões semi-áridas. O seu óleo essencial é rico em timol e carvacrol, que confere a essa planta as propriedades bactericidas e fungicidas. Já o seu hidrolato (resíduo da extração do óleo) possui atividade moluscicida e larvicida¹.

A utilização de produtos naturais com propriedades terapêuticas é tão antiga quanto a civilização humana e, por longo tempo, produtos minerais, vegetais e animais foram as principais fontes de drogas, pois muitas plantas são usadas no Brasil na forma de extratos, infusões ou emplastos no tratamento de infecções comuns².

As características farmacológicas das plantas medicinais, está relacionada à capacidade de os endófitos produzirem metabólitos secundários biologicamente ativos, os quais apresentaram características fungicidas e bactericidas. No caso da *L. origanoides*, os seus metabólitos secundários importantes são o carvacrol e o timo¹³.

O óleo essencial, obtido de *L. origanoides* e seus principais constituintes, carvacrol e timol, atua

como efeito antígeno tóxico em células bacterianas, e atividade antimicrobiana no controle de vários patógenos, incluindo bactérias, fungos, vírus e formas evolutivas de protozoários⁴.

Desta forma, esta pesquisa teve por objetivo realizar o estudo dos constituintes químicos e dos princípios farmacológicos do óleo essencial de alecrim-pimenta (*Lippia origanoides*).

REVISÃO DE LITERATURA

Composição química do óleo essencial de alecrim-pimenta (*Lippia origanoides*)

A composição química do óleo essencial, obtido das folhas de *L. sidoides*, foi de 66% mono-terpenos oxigenados, 38,6% de carvacrol e 18,5% de timol. No teste sobre fungos e bactérias, verificou-se atividade antimicrobiana eficiente, o que foi determinado pela influência das concentrações de carvacrol e pelo timol, presentes na composição química do óleo⁵.

A Tabela 1 mostra as concentrações de timol e carvacrol, presentes no óleo essencial de *L. Origanoides*, encontradas em diferentes épocas de estudo, provenientes da região nordeste do Brasil e da Colômbia.

Tabela 1 - Concentrações de timol e carvacrol, presentes no óleo essencial de *L. Origanoides*, encontradas em diferentes épocas de estudo, provenientes da região nordeste do Brasil e da Colômbia.

Timol (%)	Carvacrol (%)	Estado/ País	Referências
18,5	38,6	Pará/ Brasil	5
70,31	46,09	Sergipe/ Brasil	6
58	26	Bucaramanga/ Colômbia	7
84,9	0,41	Ceará/ Brasil	8
7,83	37,12	Pará/ Brasil	9
22,4	37,3	Piauí/ Brasil	4
69,91	Não informou	Ceará/ Brasil	10
48,7	1,14	Minas Gerais/ Brasil	11

O estudo cromatográfico do óleo essencial de *L. origanoides*, testado sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, foi verificado valores de 37,3% de carvacrol, 22,4% timol e 10,9% γ -terpineno. O efeito de ação altamente lipofílica, que se acumula na membrana plasmática da célula desse microrganismo, interfere na integridade celular, elevando a permeabilidade, principalmente, os íons de K⁺ e H⁺. E com isso, ocasionando a perda do conteúdo citoplasmático, a dissipação da força próton-motriz, lise e morte das células⁴.

Outros estudos, também, identificaram atividade acaricida do óleo essencial de *L. sidoides* sobre larvas e ninfas de *Rhipicephalus sanguineus* e *Amblyomma cajennense*¹⁰. A ação antibacteriana do óleo essencial de *L. origanoides*, frente a isolados de *Staphylococcus* sp. de alimentos de origem animal, apresentou na constituição química do óleo, 48,70% de timol e 1,14% de carvacrol. O óleo essencial ao ser testado em microrganismos *Staphylococcus* sp., oriundos de leite bovino positivos para mastite, foram observadas linhagens bacterianas resistentes quando comparados aos isolados de carne ovina, as quais foram mais sensíveis.¹¹

Características farmacológicas do óleo essencial de alecrim-pimenta (*L. origanoides*)

O espectro de atividade antibacteriana e antifúngica do óleo essencial mostra-se eficaz perante microrganismos. A *Lippia* sp. é muito empregada na medicina, por suas propriedades sedativa, analgésica, espasmolítica¹².

Com isso, o alecrim-pimenta (*L. origanoides*) pode, também, ser usado no tratamento de rinite alérgica, dores de garganta e inflamação da gengiva, cujas folhas são utilizadas sob a forma de infusão ou tintura como antisséptico local, que contém na sua composição óleo essencial que é rico em timol. Este possui propriedades bactericidas,

sendo incorporado em formulações de creme dental ou colutórios, que reduz o crescimento do biofilme dentário em humanos¹³.

Com relação ao espectro de ação desta planta, estudos farmacológicos foram realizados sobre a toxicidade aguda, inflamação tópica e as lesões gástricas induzidas por etanol em ratos. Testes foram realizados utilizando o óleo essencial da folha de *L. sidoides*, em doses de 10, 50 e 100 mg / kg, que, respectivamente, inibiu significativamente ($p < 0,05$) por 58,33, 45,83 e 41,66% do dano produzido pelo etanol¹⁴.

A atividade antihelmíntica do óleo essencial de *L. sidoides*, no controle de nematóides *Trichostrongylos* spp. e *Haemonchus* spp. gastrointestinais de ovinos, obteve eficácia significativa, podendo ser uma alternativa para o manejo parasitário de pequenos ruminantes¹⁵.

Ao utilizarem o óleo essencial de *L. sidoides* no controle de placas dentárias e casos de gengivites, mostrou-se ser eficaz para o controle da gengivite¹⁶.

Os efeitos dos óleos essenciais de *L. sidoides* e seu principal composto, o timol, foi testado sobre o crescimento, viabilidade e ultra-estrutura de *Leishmania amazonensis*. Verificou-se ser o timol de baixa toxicidade para as células de mamíferos, e, com isso podendo ser utilizado no tratamento de leishmaniose cutânea¹⁷.

O efeito antibacteriano do óleo essencial da *L. sidoides* (alecrim-pimenta) foi testado por sobre bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, isoladas de queijo minas artesanal, apresentou atividade sobre *S. aureus* e *E. coli*, sugerindo a possibilidade do uso deste produto na indústria alimentícia¹⁸.

Os efeitos farmacológicos do extrato farmacológico da *Lippia origanoides*, provaram ser uma alternativa sustentável e viável para o controle de *S. aureus* e *E. coli*., que são microrganismos

precursores de várias enfermidades bacterianas, o que causam prejuízos econômicos na produção leiteira¹⁹.

A *L. sidoides* Cham. pode ser usada, também, na medicina popular como antisséptico tópico na pele e nas membranas mucosas. O seu efeito terapêutico é atribuído à presença de timol, pois a ação deste composto apresentou atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Assim o óleo essencial e seu principal componente podem ser usados como adjuvante em teste de antibiogramas sobre bactérias patogênicas⁸.

Toxicidade do óleo essencial de alecrim-pimenta (*L. origanoides*)

O efeito citotóxico e genotóxico de compostos cinamaldeído, carvacrol, timol e carvona, presentes no óleo essencial de alecrim-pimenta, exceto carvona, dependerá da dose a ser ministrada de cada composto, considerando que ensaios de citotoxicidade *in vitro* foram sensíveis, o suficiente para destacar uma variedade de substâncias tóxicas em nível celular, podendo ser bastante diferente entre compostos quimicamente relacionados, tais como isômeros secundários²⁰.

O ensaio toxicológico pré-clínico inicial para investigar a toxicidade das folhas de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* Cham.), aroeira (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) e barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Covil e do farelo da casca de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.), apresentou toxicidade igual a 0,31 mg/mL⁻¹ DL50 mL⁻¹ para todas as plantas, por via intraperitoneal, exceto para o barbatimão, que revelou toxicidade igual a 0,25 mg/mL²¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, como demonstrado na literatura, o óleo essencial de alecrim pimenta (*Lippia origanoides*) apresenta propriedades farmacológicas e antimicrobianas associadas aos compostos fenólicos timol e carvacrol, presentes em maior potencial na sua composição. Na qual a composição destes compostos podem variar conforme as condições climáticas e sazonais da região que são encontradas as plantas. Além disso, o óleo essencial apresenta baixa toxicidade ao organismo em que é aplicado. Portanto, a sua utilização em modelos animais, como ferramenta alternativa no controle de microrganismos patogênicos é recomendado. Pois, a utilização do mesmo virá reduzir fatores como resistência microbiana, que está relacionado ao uso indiscriminado de antibióticos e/ou antimicrobianos em geral.

REFERÊNCIAS

1. COSTA, S. M. O. *et al.* Constituintes químicos de *Lippia sidoides* (Cham.) Verbenaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 12, supl. 2, p. 66-67, jul-dez, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0102-695X2002000300032&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 19 abr. 2014.
2. FARIAS, E. M. F. G. *et al.* Antifungal activity of *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) against clinical isolates of *Candida* species. *Journal of Herbal Medicine*, United Kingdom, v. 2, n. 3, p. 63-67, set, 2012. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S2210803312000577/1-s2.0-S2210803312000577-main.pdf?_tid=491a2456-c7cf-11e3-9f5e-00000aab0f02>

3. SIQUEIRA, V. M. *et al.* Endophytic fungi from the medicinal plant *Lippia sidoides* Cham. and their antimicrobial activity. *Symbiosis Research*, New Jersey, n. 53, p. 89-95, abr-maio, 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s13199-011-0113-7#page-2>>. Acesso em: 20 maio 2014.
4. BARRETO, H. M. *et al.* Effect of *Lippia origanoides* H.B.K. essential oil in the resistance to aminoglycosides in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *European Journal of Integrative Medicine*, Germany, p. 1-16, out, 2014. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S1876382014000432/1-s2.0-S1876382014000432-main.pdf?_tid=0e299b48-c7ce-11e3-a08b-00000aacb35d&acdnat=1397917536_e2f4beaa265a882de4023c2d5bda9f96>. Acesso em: 19 abr. 2014.
5. OLIVEIRA, D. R. *et al.* Chemical and antimicrobial analyses of essential oil of *Lippia origanoides* H.B.K. *Food Chemistry*, American Chemical Society, v. 101, p. 236-240, mar-jan, 2007. Disponível em: <ftp://www.ufv.br/DBG/Filogenia_molecular/usuarios/karla/Lyderson/2010/artigos/quimica/Oliveira2007.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2014.
6. CAVALCANTI, S. C. H. *et al.* Composition and acaricidal activity of *Lippia sidoides* essential oil against two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae* Koch). *Bioresource Technology*, India, v. 101, n. 2, jan-set, p. 829-832, 2010. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0960852409010876/1-s2.0-S0960852409010876-main.pdf?_tid=16db57c0-c7cb-11e3-b223-00000aacb35d&acdnat=1397916262_e3f17c1ed2a6eb0bc31bff30e2f5eb02>. Acesso em: 19 abr. 2014.
7. VICUÑA, G. C. *et al.* Chemical composition of the *Lippia origanoides* essential oils and their antigenotoxicity against bleomycin-induced DNA damage. *Fitoterapia*, São Paulo, v. 81, p. 343-349, jul-out, 2010. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0367326X09002536/1-s2.0-S0367326X09002536-main.pdf?_tid=c69b5782-c7d0-11e3-bbe3-00000aacb0f26&acdnat=1397918705_d22c03cd066f3efa237fb7a28b227f1b>. Acesso em: 19 abr. 2014.
8. VERAS, H. N. H. *et al.* Synergistic antibiotic activity of volatile compounds from the essential oil of *Lippia sidoides* and thymol. *Fitoterapia*, São Paulo, v. 83, p. 508-512, set-jan, 2012. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0367326X1200007X/1-s2.0-S0367326X1200007X-main.pdf?_tid=da29bec8-c7d1-11e3-8aaf-00000aacb0f6c&acdnat=1397919167_c96a4e4d6867667764d407123abd4098>. Acesso em: 19 abr. 2014.
9. SARRAZIN, S. L. F. *et al.* Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Lippia grandis* Schauer (Verbenaceae) from the western Amazon. *Food Chemistry*, American Chemical Society, v. 134, p. 1474-1478, out, 2012. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0308814612005249/1-s2.0-S0308814612005249-main.pdf?_tid=4ee25e28-c7d2-11e3-a08b-00000aacb35d&acdnat=1397919363_5b45eb5630ff55b8a07d56bd9940856b>. Acesso em: 19 abr. 2014.
10. GOMES, G. A. *et al.* Acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* on unengorged larvae and nymphs of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) and *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae). *Experimental Parasitology*, United States, v. 137, p. 41-45, dez, 2014. Disponível em: <<http://ac.els-cdn.com/>

- S0014489413003068/1-s2.0-S0014489413003068-main.pdf?_tid=4f8ad4dc-c7d1-11e3-8f29-00000aacb35f&acdnt=1397918934_637273111c88ff12d3c7b4d974359376>. Acesso em: 19 abr. 2014.
11. QUEIROZ, M. R. A. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de *Lippia organoides* frente à *Staphylococcus* sp. isolados de alimentos de origem animal. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, v. 16, p. 737-743, set-maio, 2014.
12. TAVARES, E.S. *et al.* Análise do óleo essencial de folhas de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br. (Verbenaceae) cultivados em condições semelhantes. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 15, n. 1, p. 1-5, jan-mar, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v15n1/a02v15n1.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2014.
13. NUNES, R. S. *et al.* Obtenção e avaliação clínica de dentifrícios à base do extrato hidroalcoólico da *Lippia sidoides* Cham (Verbenácea) sobre o biofilme dentário. *Revista de Odontologia da UNESP*, Araraquara, v. 35, n. 4, p. 275-283, 2006.
14. MONTEIRO, M. V. B. *et al.* Topical anti-inflammatory, gastroprotective and antioxidant effects of the essential oil of *Lippia sidoides* Cham. leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, Copenhagen, v. 111, p. 378-382, maio, 2007. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0378874106006416/1-s2.0-S0378874106006416-main.pdf?_tid=a0f5ef0c-c7d4-11e3-9f60-00000aab0f02&acdnt=1397920359_f52cfef5c0917bc8bc9a244cfde36125>. Acesso em: 19 abr. 2014.
15. CARMUÇA-VASCONCELOS, A. L. F. *et al.* Anthelmintic activity of *Lippia sidoides* essential oil on sheep gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*, Índia, v. 154, n.1, p. 167-170, fev, 2008. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0304401707002907/1-s2.0-S0304401707002907-main.pdf?_tid=2ba578f6-c7d6-11e3-b094-00000aacb35f&acdnt=1397921022_6d55e07a257c00850ec5744d549d83fd>. Acesso em: 19 abr. 2014.
16. RODRIGUES, I. S. C. *et al.* Antiplaque and antigingivitis effect of *Lippia sidoides*. A⁵ double-blind clinical study in humans. *Journal of Applied Oral Science*, Bauru, v. 17, n. 5, p. 404-407, set-out, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-77572009000500010&script=sci_arttext>. Acesso em: 19 abr. 2014.
17. MEDEIROS, M. G. F. *et al.* In vitro antileishmanial activity and cytotoxicity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. *Parasitology International*, Australian, v. 60, p. 237-241, set-mar, 2011. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S1383576911000274/1-s2.0-S1383576911000274-main.pdf?_tid=bf3b698a-c7d7-11e3-9e30-00000aab0f02&acdnt=1397921699_aed33e6d4e29e560343a4e3cdf10bba0>. Acesso em: 19 abr. 2014. n.3, p.307-318, 2012.
18. CASTRO, C. E. *et al.* Antimicrobial activity of *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) essential oil against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, Paulínia, v.13, n.3, p.293-297, 2011. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v13n3/a07v13n3.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2014.
19. PINHO, L. *et al.* Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 42, n. 2, p. 326-331, fev, 2012.

20. STAMMATI, A. *et al.* Toxicity of selected plant volatiles in microbial and mammalian short-term assays. *Food and Chemical Toxicology*, United Kingdom, v. 37, p. 813-823, ago, 1999. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0278691599000757/1-s2.0-S0278691599000757-main.pdf?_tid=e79b5e84-ca53-11e3-8dba-00000aab0f02&acdnat=1398194926_cd45edad6417a144de6d3bf3ac3860c3>. Acesso em: 22 abr. 2014.

21. ALMEIDA, A. C. *et al.* Toxicidade aguda dos extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira e barbatimão e do farelo da casca de pequi administrados por via intraperitoneal. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 40, n. 1, p. 200-203, out, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v40n1/a415cr1346.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2014.