

**ALECRIM-PIMENTA (*Lippia sidoides*)**

Maria Yasmim Cavalcanti de Barros  
Gleiciane Adrielli Souza Guinho  
Gustavo Henrique da Silva  
Herlayne Carolayne Caetano da Silva  
Risonildo Pereira Cordeiro

**INTRODUÇÃO**

*Lippia sidoides* Cham., conhecida como “Alecrim-Pimenta”, “Alecrim-Grande” e “Estrepa Cavallo”, é uma espécie pertencente à família Verbenaceae. Trata-se de uma planta aromática recorrente das regiões do norte de Minas Gerais e nordeste do Brasil, típica da vegetação de clima semiárido. Na medicina tradicional é muito aplicada no controle de doenças gastrointestinais e respiratórias, com algumas espécies já demonstrando atividades antimaláricas, antiviral e antibacteriana (Pascual *et al.*, 2001).

Possui flores esbranquiçadas dispostas em inflorescências subglobosas a subpiramidais presentes em racimos, apresentando cálice curto e membranáceo. Suas folhas são simples, de margens crenadas com presença de pelos em suas faces, medindo até 8 centímetros. Suas sementes são pequenas e seus frutos são reunidos em conjuntos quadrangulares em torno de um eixo (Pascual *et al.*, 2001).

O gênero *Lippia* é constituído de aproximadamente 200 espécies de ervas, arbustos e pequenas árvores pertencentes à família Verbenaceae. As principais espécies desse gênero são: *L. gracilis* Schauer, *L. sidoides* Cham., *L. alba*, *L. mycophylla* Cham., *L. gravelous*, *L. alnifolia*, *L. aristata*, *L. grata*, *L. triphylla*, *L. thymoides*, *L. citiodora*, *L. adoensise* e *L. schimperi*. Estão distribuídas pelos países das Américas Central e do Sul e em alguns países da África Central (Terblanché e Kornelius, 1996).

O Alecrim-Pimenta é uma planta de difícil cultivo por causa da baixa porcentagem de enraizamento de suas estacas. A técnica de multiplicação vegetativa mais comumente utilizada é a estaquia e a propagação pode ser realizada também por alporquia. A estaquia é recomendada que ocorra utilização dos ramos mais finos, cultivando as estacas em condições de luz plena, solo bem drenado e espaçamento 3x3cm. Já a alporquia é um método de propagação em que se faz o enraizamento de um ramo ainda ligado à planta matriz (parte aérea), que só é destacado da mesma após o enraizamento (Mendonça, 1997).

O ponto de colheita varia de acordo com cada espécie, e fatores como o horário devem ser levados em conta, uma vez que a concentração dos princípios ativos pode variar em decorrência do mesmo. Nesse contexto, Figueiredo *et al.* (2009) avaliaram o rendimento do óleo essencial da espécie *L. sidoides* em relação ao tempo pós plantio e observaram um melhor

rendimento de óleo essencial nas partes aéreas das folhas coletadas após 180 dias, obtendo uma produção de 124,80 kg/ha (quilograma por hectare) (Figueiredo *et al.*, 2009).

## COMPONENTES QUÍMICOS ATIVOS

Estudos fitoquímicos de Costa *et al.* (2002) com as folhas de *L. sidoides* demonstraram a presença de compostos como o acetato do ácido oleanólico, metil-3,4-diidroxibenzoato, lapachenol, tecomaquinona I, tectoquinona, tectol, tectol acetilado, quercetina, luteolina, glucoluteolina, lippisidoquinona, taxifolina e isolariciresinol. Suas folhas ainda apresentaram teores de até 4,5% de óleo essencial com altos teores de timol ou carvacrol, compostos com importantes atividades biológicas (Costa *et al.*, 2002).

Na pesquisa de Almeida *et al.* (2010) foram isolados e identificados dos talos, das raízes e das folhas da espécie, a naftoquinona tecomaquinona, os flavonoides: 4',5,7-trihidroxifalvanona (naringenina), a  $\gamma$ ,4',5,7-tetra-hidroxi-flavanona e a 4',5,7-tri, hidroxí-6-metoxiflavona; o usisterol, carvacrol e substâncias como as di-hidrochalconas,  $\beta$ '-O- $\beta$ -D-glicopiranosil- $\gamma$ ,4,4',6'-tetra-hidroxi-dihidrochalcona e a  $\beta$ '-O- $\beta$ -D-glicopiranosil-4,4',6'-tri-hidroxi-di-hidrochalcona (Almeida *et al.*, 2010).

O carvacrol possui ação anti-inflamatória, antioxidante, antifúngica e antibacteriana. Essa capacidade está relacionada com a interação que esses compostos têm com as membranas celulares de diferentes microrganismos. Devido a sua natureza hidrofóbica, esse monoterpene interage com a bicamada lipídica da membrana citoplasmática e se alinha entre as cadeias de ácidos graxos, fazendo com que a estrutura da membrana se expanda e desestabilize, com isso aumenta a fluidez e permeabilidade para íons e prótons, fazendo com que ocorra uma perda do gradiente de íons, o que leva à morte celular bacteriana (Ciandrini *et al.*, 2014; Marchese *et al.*, 2018).

Já o timol é um fenol monoterpene cristalino incolor e isômero do carvacrol. Constitui uma substância importante, devido às suas diversas atividades farmacológicas apresentadas na literatura, como cicatrizante, anti-inflamatório, antibacteriana e antifúngica. As plantas que possuem timol como um dos seus fitoconstituintes têm sido utilizadas na medicina tradicional para o tratamento de doenças como o diabetes *mellitus* e doenças cardiovasculares (Marchese *et al.*, 2016; Nagoor Meeran *et al.*, 2017; Namdari *et al.*, 2019).

## PROPRIEDADES BIOATIVAS

Popularmente, a infusão das folhas de *L. sidoides* tem sido eficaz no tratamento de infecções bucais e da garganta (Souza *et al.*, 2020). Outros estudos também destacam o uso da espécie contra microrganismos e parasitas, onde extratos microencapsulados apresentaram atividade antifúngica contra *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis* (Fernandes *et al.*, 2012).

Por esse motivo, o Alecrim-Pimenta é muito utilizado como antimicrobiano e antifúngico natural. No que diz respeito ao óleo essencial desta planta, podem haver reações como irritações na pele e reações alérgicas, as quais evitam-se com a manipulação e encapsulamento do extrato vegetal, ação que aumenta ainda a eficiência do produto por impedir a perda das propriedades voláteis quando expostas aos fatores ambientais - calor, oxigênio e radiação solar (Oliveira *et al.*, 2022).

Compondo seu óleo essencial tem-se uma riqueza de elementos como timol e carvacrol, que apresentam propriedades bactericidas, fungicidas, moluscicidas e larvicidas (Cavalcanti *et al.*, 2004). Quando este óleo é incorporado na forma de tintura em formulações do tipo creme dental ou colutório, reduz o crescimento de placa bacteriana em humanos (Girão *et al.*, 2003).

Para entender o funcionamento do óleo essencial, diversos testes foram realizados, mapeando seu mecanismo geral de ação e, em específico, contra o superfungo *Candida auris*. Apesar de os estudos não terem elucidado plenamente esses mecanismos, Oliveira *et al.* (2022) relatam que os resultados até o momento garantem que o óleo essencial do Alecrim-Pimenta é multicomponente e pode atuar de diferentes maneiras ao mesmo tempo, inibindo o crescimento do fungo e de outras bactérias por mecanismos diversos (Oliveira *et al.*, 2022).

Produtos bioativos da espécie em questão são também utilizados para eliminar fitopatógenos, fungos e insetos que afetam alimentos estocados (Khani *et al.*, 2012). Óleos essenciais de *Lippia alba*, *Lippia alba f. intermedia*, *Lippia organoides* e *Lippia citriodora* também mostraram atividade contra *Staphylococcus aureus*, bactérias resistentes e causadoras de graves infecções hospitalares. A atividade antifúngica de óleo essencial de *Lippia berlandieri* contra *Aspergillus*, *Penicillium* e *Rhizopus*, fungos de produtos de panificação foi relatada por Portillo-Ruiz *et al.* (2012).

Ainda sobre seu óleo essencial, houve demonstrações de propriedades de interesse epidemiológico, tais como a atividade inseticida contra *Aedes aegypti* (Carvalho *et al.*, 2003) e contra *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium berghei*, causadores da malária (Mota *et al.*, 2012). De mesmo modo, o extrato da *Lippia multiflora* apresentou atividade antimalárica e antimicrobiana na pesquisa de Kunle *et al.*, 2003.

Estudos *in vitro* avaliando os efeitos de extratos de folhas de *Lippia nodiflora*, em células cancerosas do pulmão do homem, demonstraram capacidade antiproliferativa contra linhagem de células testada, além da indução de apoptose (Vanajothi *et al.*, 2012). Ainda, a ação antimicrobiana de óleos essenciais dessas plantas pode ser superior à de fármacos controles utilizados em protocolos *in vitro* (Oliveira *et al.*, 2022).

## **INTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS**

Muitos exames podem ser alterados com o uso de plantas medicinais. A detecção da interferência ocorre após uma análise das informações obtidas com anamnese do paciente/cliente do laboratório, associada à análise dos resultados, podendo variar de um indivíduo para o outro, ou de acordo com as formas de uso, duração do tratamento e dose consumida. Há de se considerar o uso agudo ou crônico, e se a ingestão ocorreu imediatamente antes da coleta da amostra. A interferência química está relacionada com o método de detecção ou dosagem do analito, sendo que ocorre em todos os indivíduos que fazem uso do produto e apresentem um ou outro metabólito originado da planta na amostra biológica que vai ser analisada (Ferreira *et al.*, 2009).

Santos *et al.* (2018) avaliaram a interferência dos extratos de *L. sidoides* sobre a dosagem de glicose, observando que houve aumento da glicemia, apesar da presença de substâncias antioxidantes no extrato. Isso levou os pesquisadores à suposição de que o alto teor de iridoides glicosilados presentes nos extratos possam ter sido os responsáveis pelo aumento da glicose (Santos *et al.*, 2018).

Os óleos essenciais da *L. sidoides*, como o timol e o carvacrol, são responsáveis por muitos de seus efeitos medicinais. Porém, esses compostos podem afetar a coagulação sanguínea, influenciando testes como o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Portanto, a presença desses óleos essenciais pode provocar resultados alterados, devido à sua capacidade de interferir na formação de coágulos (Odak *et al.*, 2019).

Além disso, esses compostos também podem impactar a produção e a função das células sanguíneas, incluindo glóbulos vermelhos (hemácias), glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas. Mudanças nas contagens dessas células podem ser observadas em exames hematológicos, refletindo o efeito da *Lippia sidoides* sobre a medula óssea e o sistema imunológico (Odak *et al.*, 2019).

Sendo assim, devido às ações biológicas do Alecrim-Pimenta, é primordial que pacientes que fazem seu uso o informem aos profissionais de saúde, evitando possíveis erros de interpretação de resultados e, conseqüentemente, diagnósticos incorretos e/ou imprecisos.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. C. S. *et al.* Flavonoides e outras substâncias de *Lippia sidoides* e suas atividades antioxidantes. **Química Nova**, v. 33, n. 9, p. 1877-1881, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000900011>.

CARVALHO, A. F. U. *et al.* Larvicidal activity of the essential oil from *Lippia sidoides* Cham. against *Aedes aegypti* Linn. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 4, p. 569-571, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762003000400027>.

CAVALCANTI, E. S. B. *et al.* Larvicidal Activity of Essential Oils from Brazilian Plants against *Aedes aegypti* Linn. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 5, p. 541-544, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762004000500015>.

CIANDRINI, E. *et al.* In vitro activity of Carvacrol against titanium-adherent oral biofilms and planktonic cultures. **Clinical oral investigations**, v. 18, n. 8, p. 2001–2013 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1179-9>.

COSTA, S. M. O. *et al.* Constituintes químicos de *Lippia sidoides* (Cham) *Verbenaceae*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, n. 1, p. 66-67, 2002.

FERNANDES, L. P., CANDIDO, R. C., OLIVEIRA, W. Spray drying microencapsulation of *Lippia sidoides* extracts in carbohydrate blends. **Food and Bioproducts Processing**, v. 90, p. 425-432, 2012.

FERREIRA, B. C. *et al.* Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 6, n. 1, p. 33-43, 2009. DOI: <https://doi.org/10.5216/ref.v6i1.5859>.

FIGUEIREDO, L. S. *et al.* Efeito da época de colheita na produção de fitomassa e rendimento de óleo essencial de alecrim-pimenta. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 11, n. 2, p. 154- 158, 2009.

GIRÃO, V. C. C. *et al.* A clinical trial of the effect of a mouth-rinse prepared with *Lippia sidoides* Cham essential oil in dogs with mild gingival disease. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 59, p. 95-102, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(03\)00051-5](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(03)00051-5).

KHANI, A., BASAVAND, F., RAKHSHANI, E. Chemical composition and insecticide activity of lemon verbena essential oil. **Journal of Crop Protection**, v. 1, n. 4, p. 313-320, 2012.

KUNLE, O. *et al.* Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract. **Phytomedicine**, v. 10, n. 1, p. 59-61, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1078/094471103321648674>.

MARCHESE, A. *et al.* (2016). Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. **Food chemistry**, v. 210, p. 402–414. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.04.111>.

MARCHESE, A. *et al.* The natural plant compound carvacrol as an antimicrobial and anti-biofilm agent: mechanisms, synergies and bio-inspired anti-infective materials. **Biofouling**, v. 34, n. 6, p. 630–656. 2018. DOI: 10.1080/08927014.2018.1480756.

MENDONÇA, M. C. S. Efeito do ácido indolbutírico no enraizamento de estacas de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* Cham.). Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) - **Departamento de Fitotecnia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza**, 1997.

MOTA, M. L. *et al.* In Vitro and In Vivo Antimalarial activity of essential oils and chemical components from three medicinal plants found in Northeastern Brazil. **Planta Medica**, v. 78, p. 658-664, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298333>.

NAGOOR MEERAN, M. F. *et al.* Pharmacological Properties and Molecular Mechanisms of Thymol: Prospects for Its Therapeutic Potential and Pharmaceutical Development. **Frontiers in pharmacology**, v. 8, p. 380, 2017. DOI: 10.3389/fphar.2017.00380.

- NAMDARI, H. *et al* Thymol as a reciprocal regulator of T cell differentiation: Promotion of regulatory T cells and suppression of Th1/Th17 cells. **International immunopharmacology**, v. 67, p. 417–426. 2019. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.12.021.
- ODAK, I. *et al*. Alteration in the Chemical Composition of Immortelle, Silver Fir and Prickly Juniper Essential Oils Induced by Light. **Acta Chimica Slovenica**, v. 66, n. 3, p. 681, 2019. DOI: <https://doi.org/10.17344/acsi.2019.5125>
- OLIVEIRA, W. P. *et al*. Nanostructured Lipid Carriers Loaded with *Lippia sidoides* Essential Oil as a Strategy to Combat the Multidrug-Resistant *Candida auris*. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 1, p. 180, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010180>.
- PASCUAL, M. E. *et al*. *Lippia*: tradicional uses, chemistry and pharmacology, a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, n. 3, p. 201-214, 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00234-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00234-3).
- PORTILLO-RUIZ, M. C. *et al*. Antifungal effect of Mexican oregano (*Lippia berlandieri* Schauer) essential oil on a wheat flour-based medium. **Journal of Food Science**, v. 77, n. 8, p. 441-445, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02821.x>.
- SANTOS, H. G. *et al*. Avaliação da interferência in vitro do extrato aquoso de *Lippia sidoides* Cham. na determinação da glicemia plasmática. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 30, n. 3, p. 152-157, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v30.e3.a2018.pp152-157>.
- SOUZA, Z. N. de *et al*. Plantas Mediciniais Utilizadas No Nordeste Do Brasil: Uma Revisão De Literatura. **Ciências Da Saúde E Suas Contribuições Sociais**, p. 115–132, 2020.
- TERBLANCHÉ, F. C., KORNELIUS, G. Essential oil constituents of the genus *Lippia* (*Verbenaceae*): a literature review. **Journal of Essential Oil Research**, v. 8, n. 3, p. 471-485, 1996.
- VANAJOTHI, R. *et al*. Luffa acutangula and *Lippia nodiflora* leaf extract induces growth inhibitory effect through induction of apoptosis on human lung cancer cell line. **Biomedicine & Preventive Nutrition**, v. 2, p. 287-293, 2012.