

Estudo farmacobotânico, químico e atividade moluscicida do óleo essencial das folhas de *Mentha spicata*

Andreza Silva Sales^{1*}, Daniella Patrícia Brandão Silveira¹, Amália Cristina Melo¹, Edilene Carvalho Gomes Ribeiro¹, Ludmilla Santos Silva de Mesquita¹, José Antonio Costa Leite¹, Tássio Rômulo Silva Araújo Luz¹, Denise Fernandes Coutinho¹

¹Universidade Federal do Maranhão, Av. dos Portugueses, 1966 – Vila Bacanga, 65080-805, São Luís, Brasil

*Autor para correspondência: andreza_sales_@outlook.com

RESUMO: O objetivo desse trabalho foi realizar o estudo farmacobotânico, químico e avaliar a atividade moluscicida do óleo essencial das folhas de *Mentha spicata* L. como forma de contribuir para o controle da esquistossomose. O óleo essencial de *M. spicata* obtido por hidrodestilação foi submetido à análise química realizada por meio de cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massas (CG-EM). Realizando-se também a avaliação da atividade moluscicida frente caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*, de acordo com a metodologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (1965) e avaliação de toxicidade frente às larvas de *Artemia salina* segundo a metodologia estabelecida por Meyer (1982). A análise por CG-EM do óleo essencial identificou 18 constituintes químicos, sendo a ciclohexanona o composto majoritário, representando 77,97% da composição total do óleo, que foi considerado ativo frente a caramujos *B. glabrata*, apresentando CL₅₀ 44,9 µg/ml e CL₉₀ 80,9 µg/ml, de acordo com os critérios estabelecidos pela OMS. Em relação à toxicidade a organismos não-alvo, o óleo mostrou toxicidade moderada frente a larvas de *A. salina*, com CL₅₀ igual a 275,79 µg/ml. Esses resultados demonstram o efeito promissor de *M. spicata*, necessidade de estudos de toxicidade frente a outras espécies não alvos e outros estudos que possibilitem o desenvolvimento de formulações que possam atuar no controle da esquistossomose.

Palavras-chave: Esquistossomose, Lamiaceae, *Mentha spicata*, *Biomphalaria glabrata*, *Artemia salina*.

ABSTRACT: Pharmacobotanical, chemical and molluscicidal activity of essential oil of leaves of *Mentha spicata*. The objective of this work was to perform the pharmacological, chemical and molluscicide study of the essential oil of the leaves of *Mentha spicata* L. as a way of contributing to the control of schistosomiasis. *M. spicata* essential oil obtained by hydrodistillation was submitted to chemical analysis by means of gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC-MS). The evaluation of molluscicidal activity against snails of the species *Biomphalaria glabrata*, according to the methodology proposed by the World Health Organization (1965) and evaluation of toxicity to larvae of *Artemia salina* according to the methodology established by Meyer (1982). The GC-MS analysis of the essential oil identified 18 chemical constituents, with cyclohexanone being the major compound representing 77.97% of the total oil composition, which was considered active against snails *B. glabrata* presenting CL₅₀ 44.9 µg/ml and CL₉₀ 80.9 µg/ml, according to WHO criteria. In relation to toxicity to non-target organisms, the oil showed moderate toxicity to larvae of *A. salina* with CD₅₀ equal to 275.79 µg/ml. These results demonstrate the promising effect of *M. spicata*, the need for toxicity studies in relation to other non-target species and other studies that allow the development of formulations that can act to control schistosomiasis.

Key words: Schistosomiasis, Lamiaceae, *Mentha spicata*, *Biomphalaria glabrata*, *Artemia salina*.

Received: 20/07/2018

Accepted after revision: 18/08/2022

Published on line: 31/03/2023

ISSN 1983-084X

© 2021 Revista Brasileira de Plantas Medicinais/Brazilian Journal of Medicinal Plants.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para alívio e cura de doenças tem sido acumulado e repassado de geração para geração desde os primórdios da civilização até os dias atuais (Santana 2017). Os registros mais antigos tratam do seu cultivo na China em 3.000 a.C., no Egito, Norte da Mesopotâmia e no Oriente Médio em 2.300 a.C. (Nolla et al. 2005).

No Brasil, é possível observar o crescente interesse no uso de plantas medicinais e fitoterápicos. Em 2006 foi publicada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (Brasil 2006). Em 2009 a Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde – RENISUS (Brasil 2009a) e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Brasil 2009b). Em 2016 o Memento Fitoterápico (Brasil 2016a) e em 2018 o Manual de implantação da PNPIC no SUS (Brasil 2018).

Um dos produtos obtidos de plantas é o óleo essencial, que está relacionado a uma variedade de funções orgânicas, sendo constituído por monoterpenos e sesquiterpenos, e entre as espécies ricas nesses compostos aromáticos estão as da família Lamiaceae (Abiri et al. 2018), da qual pertence *Mentha spicata* L., popularmente, conhecida como hortelã-brava, mentastro e hortelã-de-folha-redonda. É utilizada na culinária como condimento e na medicina popular como digestivo, analgésico, antiespasmódico, anti-inflamatório, sedativo, inseticida, além disso atua no tratamento de hipertensão arterial e age na diminuição dos níveis de colesterol (Ribeiro et al. 2014)

O emprego de produtos naturais tem demonstrado ser uma alternativa inovadora para o tratamento e controle de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), que afligem mais de um bilhão de pessoas em 149 países de condições tropicais e subtropicais e custam bilhões de dólares por ano, afetando pessoas de baixa renda, sem acesso a água potável e saneamento adequado (Who 2015). A esquistossomose, doença parasitária, está entre as 18 DTN, considerada um problema de saúde pública em todo mundo, sendo documentada em 78 países onde é endêmica em 52, destacando-se a África, Leste do Mediterrâneo, da América do Sul e Caribe (Who 2017). No Brasil atinge 19 estados, entre eles o Maranhão (Brasil 2016b).

Pode ser causada por seis espécies de trematódeos do gênero *Schistosoma*: *S. guineensis*, *S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi* e *S. mansoni*, onde apenas a última existe na América do Sul (Who 2015). No Brasil, estima-se que cerca de 1,5 milhões de pessoas possam estar infectadas com o *Schistosoma mansoni* (Brasil 2017). Esse trematódeo apresen-

ta ciclo de vida heteroxênico, com um estágio assexuado dentro de um hospedeiro intermediário, geralmente planorbídeos do gênero *Biomphalaria* – no Brasil, *Biomphalaria glabrata* – e o hospedeiro humano como definitivo (Rey 2016). O controle desses vetores é uma das cinco estratégias recomendada pela Organização Mundial da Saúde para prevenção e controle das DTN (Oms 2012).

Na atualidade, apenas o moluscicida niclosamida (Bayluscid®), tem sido empregado em programas de controle da esquistossomose (Brasil 2008). No entanto, devido à baixa seletividade, alta toxicidade para o ambiente, o alto custo pelo fato de ser importada, ela tem sido utilizada apenas em casos extremos o que tem despertado o interesse nos pesquisadores na busca por produtos naturais que apresente atividade moluscicida (Mendes et al. 1986; Gasparotto et al. 2005).

Diante do paradigma apresentado, e corroborando a busca por produtos efetivos, que apresentem uma maior seletividade e menos danos a espécies não alvo e que possam ser utilizados no controle da transmissão da esquistossomose, este trabalho teve como objetivo realizar o estudo farmacobotânico, químico e a atividade moluscicida do óleo essencial das folhas de *Mentha spicata* L.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta e identificação do material vegetal

As folhas da espécie vegetal foram coletadas no município de São Luís, Maranhão, no Horto Medicinal Berta Langes de Morretes da Universidade Federal do Maranhão – UFMA. Exsiccatas contendo os órgãos aéreos foram confeccionadas e enviadas ao Herbário do Maranhão (UFMA), onde foi identificada como *Mentha spicata* L. (Lamiaceae) sob voucher número 9.577.

Caracterização farmacobotânica de *Mentha spicata*

Para a caracterização farmacobotânica, as folhas do vegetal em estudo foram submetidas a técnicas para avaliação de suas características morfológicas (macroscópicas) e anatômicas (microscópicas) (Oliveira e Akisue 2009). O estudo macroscópico foi realizado observando-se suas características como formato, aspecto, coloração e dimensão. Para o estudo microscópico as folhas frescas do vegetal em estudo foram submetidas a cortes transversais, à mão livre, com auxílio de lâmina cortante, nas regiões proximal, mediana e distal do pecíolo, da região mediana da lâmina foliar e ainda das regiões basal e mediana da nervura mediana.

As amostras foram fixadas em etanol 70%,

e, em seguida, desidratadas em hipoclorito de sódio a 10%, lavadas em água destilada e coradas utilizando-se a dupla coloração com azul de Astra e fucsina, por 10 e 5 s, respectivamente, com uma lavagem em água destilada entre as duas colorações. Posteriormente os cortes foram montados entre lâmina e lamínula e analisados em microscópio óptico. Todas as imagens das secções foram registradas em câmera digital Canon®.

Obtenção do óleo essencial de *Mentha spicata*

Para a extração do óleo essencial, as folhas da amostra vegetal foram coletadas em dia sem chuva e a secagem foi realizada à temperatura ambiente. O material seco foi submetido ao processo de hidrodestilação, utilizando o aparelho de Clevenger, onde 200 g após serem fragmentadas foram inseridas no balão volumétrico, adicionando-se água para cobrir toda a amostra. Em seguida, com o balão adaptado ao extrator e levado à manilha aquecedora. Ao condensador, foi conectado ao sistema de refrigeração e o tubo de retorno foi fechado com uma tampa. Logo após, o sistema foi ligado iniciando-se o processo de extração do óleo essencial, com duração de 3 h. O óleo essencial foi retirado com o auxílio de uma pipeta Pasteur, acondicionado em ampola de vidro âmbar, fechado e armazenado em freezer a -20 °C. Posteriormente, realizou-se o cálculo de rendimento (Farmacopeia Brasileira 2010).

Análise da composição química do óleo essencial de *Mentha spicata*

Realizou-se a identificação dos compostos dos óleos por cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massas (CG-EM). Foi utilizado um cromatógrafo a gás (modelo CG 3900, Varian, Walnut Creek, USA), com coluna capilar de sílica fundida (CP-Sil 88), de 60 m de comprimento, com diâmetro interno de 0,25 mm e espessura do filme de 0,20 µm e as seguintes condições: gás de arraste, o hidrogênio, com velocidade linear de 30 ml/min; temperatura da coluna de 90 a 195 °C, com aumento de 10 °C/min, mantida em isoterma por 16 min; temperaturas do injetor e do detector de 230 °C e 250 °C, respectivamente, e razão de divisão de 1:30 (Jorge et al. 2018). Os dados de cada substância após ser identificada foram comparados com os de substâncias autênticas existentes em bibliotecas de referência (Wiley e NIST), pelo tempo de retenção e índice de Kovats (Adams 2007). Essa análise foi realizada no Centro Analítico de Instrumentação da Universidade de São Paulo (USP).

Determinação da atividade moluscicida frente à *Biomphalaria glabrata*

Realizou-se o ensaio segundo metodologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (Oms 1965), utilizando caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*, que foram coletados no bairro Sá Viana em São Luís-MA e mantidos no Laboratório de Farmacognosia II (UFMA) em aquários com água desclorada, renovada a cada três dias e alimentados com folhas de alface. Os moluscos adultos (12 a 18 mm de diâmetro) livres de infecção foram testados com o óleo essencial de *Mentha spicata* L. nas concentrações de 2, 5, 10, 20, 50, 62,5, 75 e 100 µg/ml.

Devido à baixa capacidade de dissolução do óleo essencial em água, utilizou-se dimetilsulfóxido (DMSO) com o intuito de melhorar sua solubilidade. Em seguida, grupos de 10 animais adultos de *Biomphalaria glabrata* foram colocados em recipientes com a concentração a ser testada. Os testes foram realizados em duplicatas e o controle negativo foi realizado em água desclorada adicionada com DMSO 0,1%.

Após 24 h, os caramujos foram lavados com água limpa e declorada e transferidos para recipientes com 250 ml de água. Observou-se a mortalidade dos caramujos após 48 h do início do experimento, sendo considerados mortos os que apresentaram retração ou exposição da massa visceral além da liberação de hemolinfa. A concentração letal (CL₅₀ e CL₉₀), concentração do óleo essencial que causa mortalidade em cinquenta por cento (50%) e noventa por cento (90%) da população exposta, respectivamente, foi determinada por regressão linear utilizando o Excel.

Avaliação de toxicidade frente à *Artemia salina*

O teste de toxicidade frente à *A. salina* seguiu metodologia estabelecida por Meyer (1982) adaptada por Ruiz et al. (2005). Em um aquário contendo 1 litro de solução salina sintética (60 g de sal marinho/litro água destilada), foi adicionado aproximadamente 80 mg dos ovos de *A. salina*.

Esse sistema foi mantido sob iluminação artificial por uma lâmpada de 100 W e aeração constante por meio de uma bomba de ar, com temperatura entre 25 °C e 27 °C por 48 h. Espera-se que ocorra eclosão e as larvas (náuplios) se desenvolvam para o estágio de metanáuplio e migrem em direção a parte mais iluminada por apresentarem fototropismo positivo. Para a avaliação da toxicidade de *A. salina*, dez para um recipiente contendo solução salina e a amostra a ser avaliada, nas concentrações de 10, 50, 100, 250, 500 e 1000 µg/ml. O ensaio foi acompanhado de controle negativo somente com solução salina e 20 µl de

dimetilsulfóxido (DMSO), realizado em triplicata de amostras, enquanto o controle positivo foi realizado com dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$).

Após 24 h da incubação realizou-se a contagem das larvas vivas e mortas. A mortalidade foi considerada pela falta de movimento e sedimentação. A CL_{50} foi estimada a partir da regressão linear obtida da correlação entre a porcentagem de indivíduos mortos e a concentração do óleo a ser utilizado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudo farmacobotânico:

macroscópico

M. spicata é uma planta herbácea, perene, de 30-80 cm de altura, apresenta caule tipo haste, arroxeadado e ligeiramente aveludado (Figura 1A). Suas folhas são aromáticas, dentadas, ovais, de base arredondada, inserção oposta nos ramos,

serrilhadas, lanceoladas e curtamente pecioladas (Figura 1B). Suas flores são brancas com sombra rosada, pequenas e dispostas em inflorescência tipo espiga terminais nos ramos medindo cerca de 3-6 cm de comprimento e 0,4-1 cm de largura (Figura 1C). A flor (Figura 1D) é zigomorfa, hermafrodita e sésil, com cerca de 2-5 mm de comprimento e 1-3 mm de diâmetro. Seu cálice consiste em sépalas de cinco dentes, de cor verde e tubular. A corola é de cor branca, formada por cinco pétalas. O androceu consiste em quatro estames, em que os filamentos são brancos e as anteras são amareladas. O gineceu é constituído por um ovário sincárpico, bicarpelar, tetraocular e superior e o estigma é bifido.

Ferreira (2008) em estudo químico e morfológico de genótipos de *Mentha* spp. oriunda de Brasília, Distrito Federal, a espécie *M. spicata* descreve características semelhantes às encontradas neste trabalho.

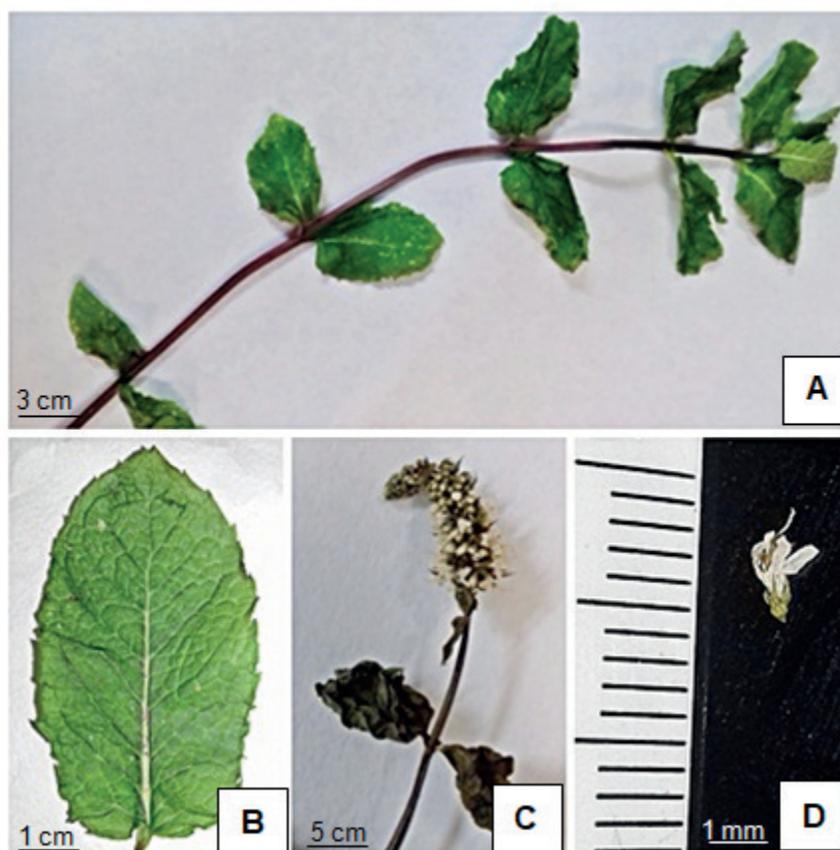


Figura 1. Aspectos macroscópicos de *Mentha spicata*: (A) Ramo; (B) Folha; (C) Inflorescência; (D) Flor.

Estudo farmacobotânico: microscópico

Os aspectos microscópicos de *M. spicata* (Figura 2) evidenciam em uma secção transversal na folha de mostra nervura central (Figura 2A) a existência de um feixe vascular colateral, acompanhado de um periciclo parenquimatoso. As células epidérmicas superiores são poligonais ligeiramente alongadas com parede anticlinal reta, coberta com cutícula fina (Figura 2B). Os tricomas (Figura 2C) são muito numerosos em ambas as superfícies sendo do tipo glandular. O mesofilo é dorsiventral e o córtex consiste de células parenquimatosas poligonais, sendo a endoderme indistinta. O tecido vascular mostra um único feixe vascular colateral, na qual o floema (Figura 2D) é comparativamente estreito e o xilema (Figura 2E) é constituído de vasos lignificados difundidos em fileiras radiais e mostram espessamento em espiral.

Martins (2002) em estudo de microscopia de *M. spicata* observou características que corroboram com as encontradas neste trabalho, como a presença de mesofilo dorsiventral, parênquima paliçádico uniestratificado, células alongadas e os

tricomas presentes são do tipo glandular cujo formato varia de circular a piriforme.

Extração e rendimento do óleo essencial

O rendimento do óleo essencial obtido por hidrodestilação das folhas de *M. spicata* foi de 1,5%. Apresentava-se amarelo pálido, límpido, com odor forte e característico de hortelã. Santos et al. (2013) em estudo com essa espécie obteve por metodologia semelhante um rendimento de $0,96 \pm 0,04\%$ em plantas cultivadas ao sol, forma de cultivo análoga a descrita neste trabalho.

Análise da composição química do óleo essencial

Foram identificados 18 compostos químicos do óleo essencial de *M. spicata* conforme a Figura 3 que mostra o cromatograma do óleo analisado com os respectivos tempos de retenção. Govindarajan et al. (2012) também encontraram a presença de 18 compostos em seu estudo com essa mesma espécie.

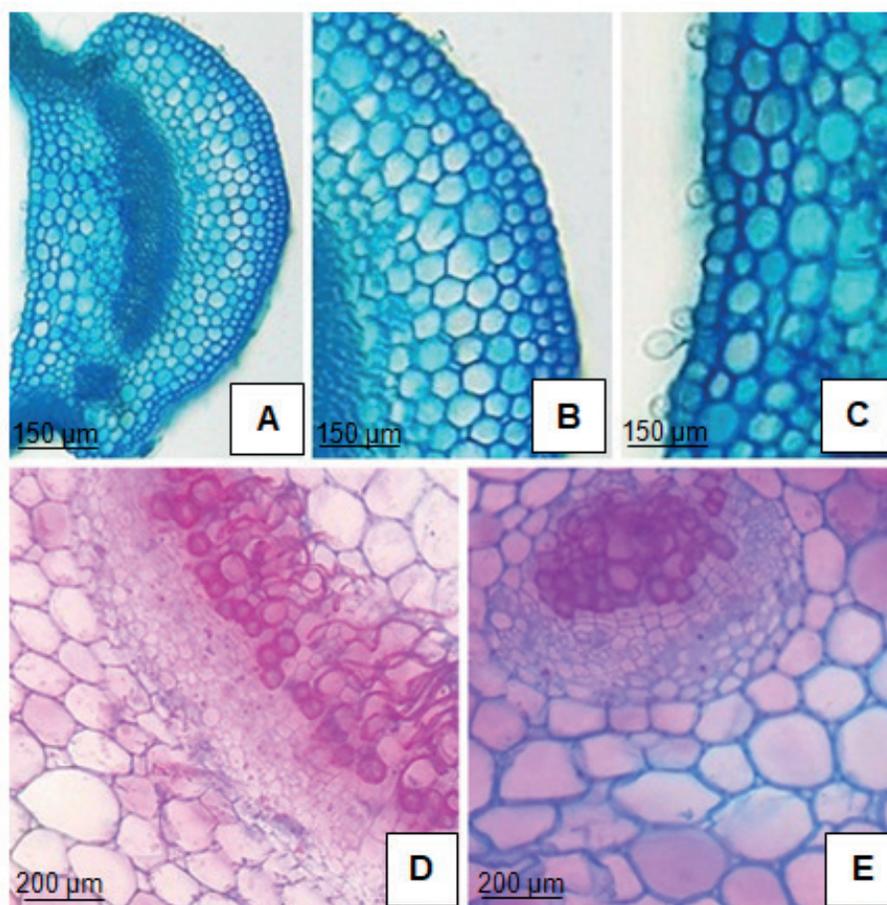


Figura 2: Aspectos microscópicos de *Mentha spicata*, 40x. (A) Nervura central; (B) Células epidérmicas; (C) Tricomas; (D) e (E) Feixe vascular.

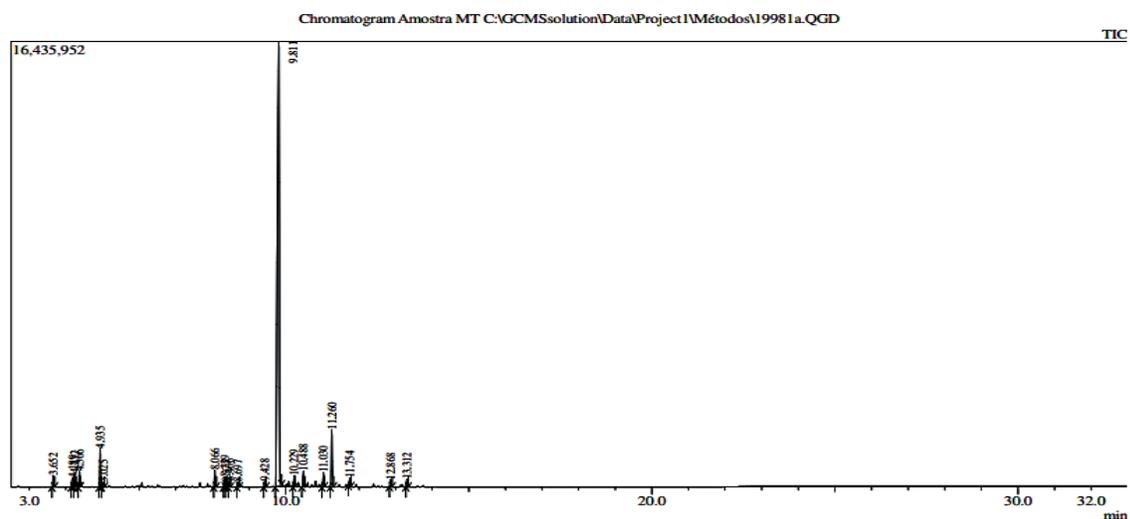


Figura 3: Cromatograma do óleo essencial de folhas de *Mentha spicata*.

Dentre eles a ciclohexanona foi o constituinte majoritário de *M. spicata* representando 77,97% da composição total do óleo (Tabela 1). Os principais componentes químicos

identificados foram monoterpenos e sesquiterpenos entre eles: germacreno (4,81%), limoneno (3,09%), cariofileno (1,56%) e carvona (1,29%).

Tabela 1: Composição química do óleo essencial de *Mentha spicata* (n=1).

Constituintes	%	Tempo de retenção	Constituintes	%	Tempo de retenção
α -pineno	1,47	3,652	Ciclohexanona	77,97	9,811
β -pineno	1,86	4,232	Isopiperitona	0,49	9,428
β -myrceno	1,19	4,366	Trans- β -Ocimeno	0,52	5,025
D-limoneno	3,09	4,935	2-cyclopentien-1-one, 2-(2-butenyl)-4-hydroxy	0,88	10,229
Cis-dihydrocarvona	0,85	8,329	D Germacreno	4,81	11,260
Cis-Muurula-4(15), 5-diene	1,20	11,030	Cis-calameneno	0,72	11,754
Cyclohexene, 1-nonyl	0,41	8,375	Cadinol	0,65	13,312
Piperitona	0,45	8,466	Epicubenol	0,59	12,868
Cariofileno	1,56	10,488	Carvona	1,29	8,066
			TOTAL:	100	

Um estudo realizado por Snoussi et al. (2015) na Tunísia, África do Sul identificou carvona e limoneno em concentrações de $40,8 \pm 1,23\%$ e $20,8 \pm 1,12\%$, respectivamente. Essa variação de concentração pode ser explicada entre outros fatores, pela composição do solo, temperatura e clima de cultivo, diferenças climáticas e exposição ao sol (Figueiredo 2008). Znini et al. (2011) em estudo que analisou a composição química do óleo essencial de *M. spicata* realizado em Errachidia, Marrocos, identificaram entre outros, carvona (29,00%), carveol (14,00%), germacreno (3,90%) e cariofileno (0,90%), corroborando o resultado do nosso estudo.

Atividade moluscicida frente *Biomphalaria glabrata*

Segundo a Organização Mundial da Saúde (Oms 1965), uma planta para apresentar potencial moluscicida deve apresentar uma CL_{90} abaixo de 100 $\mu\text{g/ml}$. Obteve-se 100% de mortalidade frente *B. glabrata* na concentração de 75 $\mu\text{g/ml}$ do óleo essencial de *M. spicata*, apresentando uma CL_{50} de 44,9 $\mu\text{g/ml}$ e CL_{90} de 80,9 $\mu\text{g/ml}$, sendo, portanto, considerado ativo contra os caramujos testados.

As taxas de mortalidade de *B. glabrata*, se mostraram diretamente proporcional ao aumento das concentrações teste do óleo essencial, indicando uma tendência de mortalidade concentração-dependente. Assim, é possível observar que a efetividade do óleo essencial vai aumentando conforme a elevação das concentrações, prova-

velmente devido ao maior contato dos caramujos expostos aos compostos presentes no óleo essencial.

De acordo com Mccullough et al. (1980), existem dois mecanismos que podem explicar a mortalidade dos caramujos que ocorrem devido a uma ruptura da estabilidade osmótica do molusco: a projeção anormal do cefalópode para fora da concha e a retração da massa cefalopodal para dentro da concha com a liberação de hemolinfa. Esse último é considerado como conduta de proteção, uma vez que a retração diminuiria a área de contato da massa cefalopodal do caramujo com a substância tóxica. A figura 4 demonstra essa correlação entre a concentração do óleo testada e a taxa de letalidade dos caramujos.

Dessa forma, o óleo essencial de *M. spicata* apresenta potencial moluscicida por ser letal aos caramujos em concentrações inferiores a 100 $\mu\text{g/ml}$. Estudo da atividade moluscicida realizado por Dias et al. (2013) com o óleo essencial das folhas de *Syzygium cumini* (L.) Skeels encontraram uma CL_{50} de 90 $\mu\text{g/ml}$, valor superior ao encontrado neste trabalho. Rodrigues et al. (2013) investigaram a composição e atividade moluscicida do óleo essencial de *winterianus* Jowitt ex Bor cultivado no norte do Brasil que apresentou CL_{90} de 97,0 $\mu\text{g/ml}$, também superior ao obtido neste estudo. De maneira semelhante, a avaliação da atividade moluscicida do óleo essencial de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck frente aos caramujos transmissores da esquistossomose realizada por Leite Júnior (2018) eviden-

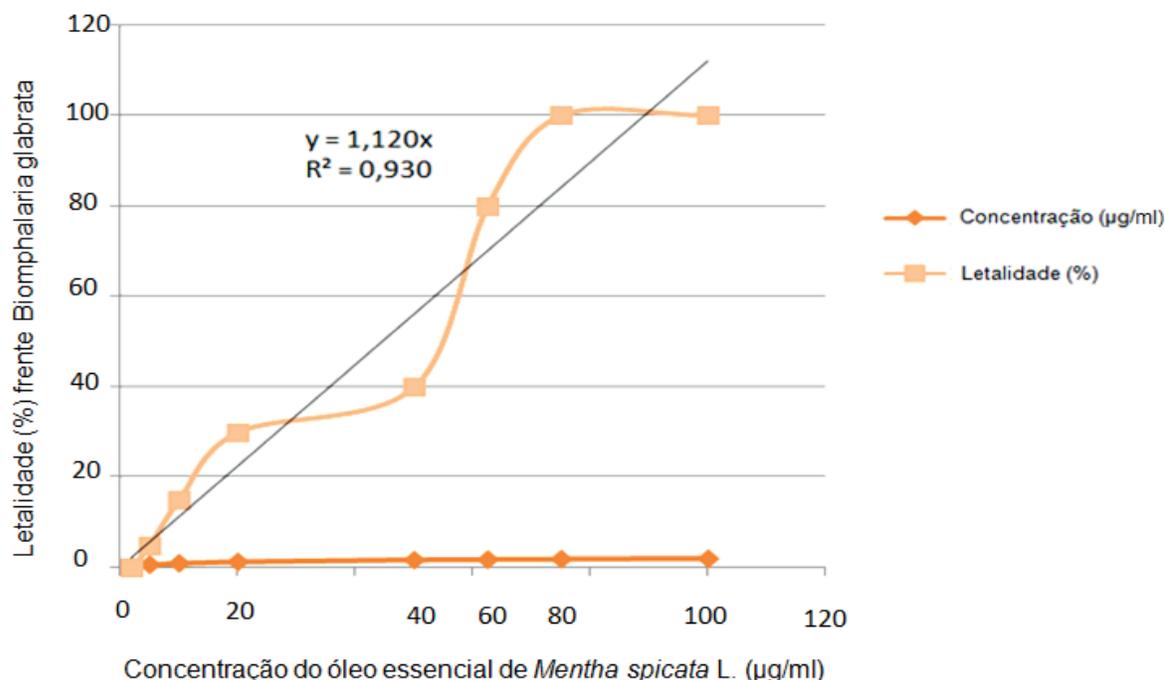


Figura 4: Taxa de letalidade dos caramujos em diferentes concentrações do óleo essencial de *Mentha spicata*.

ciou uma CL_{90} de 168,75 $\mu\text{g/ml}$.

Tavares et al. (2007) em estudo com o óleo essencial de folhas de *Xylopia langsdorffiana* A. St. Hil. et Tul. (Annonaceae) encontraram uma atividade moluscicida significativa contra *Biomphalaria glabrata* (CL_{90} de 5,6 $\mu\text{g/ml}$) identificando como constituintes majoritários monoterpenos (alfa-pineno) e sesquiterpenos (germacreno e cariofileno), além de beta-pineno e limoneno (monoterpenos) em menor concentração. Esses compostos também foram encontrados neste trabalho, mas não como majoritários o que pode justificar a diferença nas CL_{90} encontradas, entretanto as folhas da planta estudada por Tavares et al. (2007) apresentaram um rendimento de apenas 0,04% muito inferior ao encontrado neste trabalho (1,5%) e não apresentou testes de toxicidade frente a organismos não alvo.

Dias et al. (2006) em análise por CG/EM e atividade moluscicida do óleo essencial das folhas de *Ocotea gadneri* (Meisn) Mez encontraram rendimento de 0,8%, CL_{90} de 16,5 $\mu\text{g/ml}$ e observaram a predominância de sequiterpenos (54%) e monoterpenos (46%) na constituição química do óleo. Ribeiro (2016) obteve uma resposta moluscicida do óleo essencial de *gracilis Schauer* com CL_{90} de 27,41 $\mu\text{g/ml}$, sendo o óleo caracterizado pela predominância de monoterpenos.

Avaliação da toxicidade frente à *Artemia salina*

No ensaio citotóxico com *A. salina*, o óleo essencial de *M. spicata*, apresentou concentração letal (CL_{50}) igual a 275,79 $\mu\text{g/ml}$. De acordo com a classificação de toxicidade de óleos essenciais estabelecida por Dolabela (1997) é considerado um produto altamente tóxico quando $CL_{50} \leq 80 \mu\text{g/ml}$, moderadamente tóxico entre 80 $\mu\text{g/ml}$ e 250 $\mu\text{g/ml}$ e levemente tóxico ou atóxico quando $CL_{50} \geq 250 \mu\text{g/ml}$. Esse resultado indica que o óleo essencial de *M. spicata* é levemente tóxico ou atóxico de acordo com o critério estabelecido por Dolabela (1997), apontando ainda assim a necessidade de estudos complementares frente a outras espécies não alvos.

Dessa forma, o óleo em estudo apresenta menos toxicidade que o atual moluscicida utilizado (niclosamida) que possui alta toxicidade na concentração de 1 $\mu\text{g/l}$, causando 100% de mortalidade (Rey 2016).

CONCLUSÃO

Mediante os resultados obtidos, é possível observar que a extração do óleo essencial das folhas de *M. spicata* apresentou rendimento satisfatório de 1,5%, a análise CG/EM identificou 18 compostos, sendo a ciclohexanona o composto

majoritário (77,97%). O óleo mostrou-se ativo frente à espécie de molusco *B. glabrata* e apresentou-se levemente tóxico ou atóxico frente à *A. salina*, demonstrando ser menos tóxico que o atual moluscicida sintético utilizado. Esses resultados demonstram o efeito promissor de *M. spicata*, necessidade de estudos de toxicidade frente a outras espécies não alvos entre outros estudos que possibilitem o desenvolvimento de formulações que possam atuar no controle da esquistossomose.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Maranhão; À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); e à Fundação de Amparo à Pesquisa ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Os autores contribuíram igualmente para a manuscrito.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- Abiri R, Silva ALM, Mesquita LSS, Mesquita JWC, Atabaki N, Almeida EB, Malik S (2018). Towards a better understanding of *Artemisia vulgaris*: Botany, phytochemistry, pharmacological and biotechnological potential. *Int Food Res J* 109:403-415 <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.072>.
- Adams RP (2007) *Identification of essential oil components by gas chromatography/ massspectrometry*. 4.ed. Carol Seriam: Alfred Publishing Corporation. 804p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica (2006) *Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC*. 1.ed. Brasília:Ministério da Saúde. 92p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica (2008) *Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)*. 2.ed. Brasília:Ministério da Saúde. 178 p.
- Brasil. Ministério da Saúde (2009a) *Relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS – RENISUS*. 1.ed. Brasília:Ministério da Saúde. 2p.
- Brasil. Ministério da Saúde (2009b) *Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. 1.ed. Brasília:Ministério da Saúde. 136p.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2010)

- Farmacopéia Brasileira. 5.ed. Brasília:Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 546p.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2016a) Memento Fitoterápico - Farmacopéia Brasileira. 1.ed. Brasília:Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 115p.
- Brasil. Ministério da Saúde (2016b) Guia de Vigilância em Saúde: Ministério da Saúde. 1.ed. Brasília:Ministério da Saúde. 775p.
- Brasil. Ministério da Saúde (2018) Manual de implantação de serviços de práticas integrativas e complementares no SUS. 1.ed. Brasília:Ministério da Saúde. 56p.
- Dias CSD, Coutinho DF, Martins R M, Silva TMS, Craveiro AA, Agra MF, Filho JMB (2006) Análise por CG-EM e atividade moluscicida do óleo essencial das folhas de *Ocotea gadneri* (Meisn.) Mez (Lauraceae). In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 29, 2006, Águas de Lindóia. Anais Águas de Lindóia, São Paulo, Brasil.
- Dolabela MF (1997) Triagem in vitro para a Atividade Antitumoral e anti *Trypanossoma cruzi* de Extratos Vegetais, Produtos Naturais e Substâncias Sintéticas 128p. Dissertação (Mestrado – área de Produtos Naturais) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
- Ferreira CP (2008) Caracterização química e morfológica de genótipos de *Mentha* spp 96p. Dissertação (Mestrado – Área de Produção Vegetal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.
- Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Scheffer, JJ (2008) Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. *Flavour Fragr J* 23(4):213-226. <https://doi.org/10.1002/ffj.1875>.
- Gasparotto JRA, Brenzan MA, Piloto IC, Cortez DAG, Filho BPD, Nakamura CV, Filho RE, Ferreira AG (2015) Estudo Fitoquímico e avaliação da atividade moluscicida do *Calophyllum brasiliense* Camb (CLUSIACEAE), São Paulo, Brasil, *Quím Nova* 28(4):575-578. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000400003>.
- Govindarajan M, Sivakumar R, Rajeswari M, Yogalakshmi K (2012) Composição química e atividade larvicida do óleo essencial de *Mentha spicata* (Linn.) contra três espécies de mosquito. *Parasitol Res* 110(5):2023-2032. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2731-7>.
- Jorge N, Attuy PT, Luzia M, Maria D, Médici Veronezi C (2018) Caracterização fitoquímica do óleo de soja adicionado de extrato de *Portulaca oleracea* L. *Rev Ceres* 65(1):01-06. <https://doi.org/10.1590/0034-737X201865010001>.
- Leite Júnior JDC (2018) Avaliação da atividade moluscicida do óleo essencial de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck frente aos caramujos transmissores da esquistossomose. 73p. Dissertação (Master's – Health and Environment Area), Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brazil.
- Martins MBG (2002) Estudos de microscopia óptica e de microscopia eletrônica de varredura em folhas de *Mentha spicata* e de *Mentha spicata* x *suaveolens* (Lamiaceae). *Bragantia* 61(3):205-218. <https://doi.org/10.1590/S0006-87052002000300002>.
- McClough FS, Gayral P, Duncan J, Christie JD (1980) Molluscicides in schistosomiasis control. *Bull World Health Organ* 58(5):685-689.
- Mendes NM, Souza CP, Araujo N, Pereira JP, Katz N (1986) Atividade moluscicida de alguns produtos naturais sobre *Biomphalaria glabrata*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 81:87-91. <https://doi.org/10.1590/S0074-02761986000100012>.
- Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, Mclaughlin JL (1982) Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Med* 45:31-34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>.
- Nolla D, Severo BMA, Migott AMB (2005) Plantas medicinais. 2.ed. Rio Grande do Sul: Passo Fundo: UPF. 72p.
- Oliveira F, Akisue G (2009) Fundamentos de Farmacobotânica e Morfologia Vegetal. 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu. 228p.
- Rey L (2016) Parasitologia – Parasitos e Doenças Parasitárias do Homem nos Trópicos Ocidentais. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 888p.
- Ribeiro DA, Macêdo DG, Oliveira LGS, Saraiva ME, Oliveira SF, Souza MMA, Menezes IRA (2014) Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. *Rev Bras Plantas Med* 16:912-930. https://doi.org/10.1590/1983-084X/13_059.
- Ribeiro ECG (2016) Atividade moluscicida de óleos essenciais de plantas aromáticas da região Amazônica maranhense. 89p. Dissertação (Master's – Concentration area in Health and Environment), Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brazil.
- Rodrigues KADF, Dias CN, Do Amaral FMM, Moraes DF, Mouchrek Filho VE, Andrade EHA, Maia JGS (2013) Molluscicidal and larvicidal activities and essential oil composition of *Cymbopogon winterianus*. *Pharm Biol* 51:1293-1297. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.789536>.
- Ruiz ALTG, Magalhães EG, Magalhães AF, Faria AD, Amaral MCE, Serrano DR, Zanotti-Magalhães EM, Magalhães LA (2005) Avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de extratos de quatro espécies do gênero *Eleocharis* (Cyperaceae). *Rev Bras Farmacogn* 15:98-102. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200005>.
- Santana SR, Neto GG (2017) Plantas medicinais usadas na medicina tradicional em Dom quino, Mato Grosso, Brasil. *Flovet* 1:102-111.
- Santos GA, Serra LZ, Brenzan MA (2013) Influência do cultivo na produção de biomassa, teor e composição do óleo essencial de *Mentha spicata*. *SaBios: Rev. Saúde e Biol* 8:19-25.
- Snoussi M, Noumi E, Trabelsi N, Flamini G, Papetti A, Feo V (2015) *Mentha spicata* Essential Oil: Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities against Planktonic and Biofilm Cultures of *Vibrio* spp. Strains. *Molecules* 20:14402-14424. <https://doi.org/10.3390/molecules200814402>.
- Tavares JF, Silva MVB, Queiroga KF, Martins RM, Silva TMS, Camara CA (2007) Composição e Propriedades Moluscicidas de Óleos Essenciais de Folhas de *Xylopia langsdorffiana* A. St. Hil. et Tul. (Annonaceae). *J*

- Essent Oil Res 19:282-284. <https://doi.org/10.1080/10412905.2007.9699281>
- Who (World Health Organization) (1965) Memoranda: molluscicide screening and evaluation. WHO Bulletin, 33(4):567-576
- Who (World Health Organization) (1993) The Control of *Schistosomiasis*: second report of the WHO Expert Committee. Geneva, Switzerland: WHO library Cataloguing.
- World Health Organization (WHO) (2012) Accelerating Work To Overcome The Global Impact Of Neglected Tropical Diseases, Geneva, Switzerland: WHO library Cataloguing.
- World Health Organization (WHO) (2015) Investing to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases: Third – Report on Neglected Tropical Diseases, Geneva, Switzerland: WHO library Cataloguing, Executive Summary: xi-xiv.
- World Health Organization (WHO) (2017) Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Department of Control of Neglected Tropical Diseases.
- Znini M, Bouklah M, Majidi L, Kharchouf S, Aouniti A, Bouyanzer A, Hammouti B, Costa J, Al-Deyab S S (2011) Chemical Composition and Inhibitory Effect of *Mentha spicata* Essential Oil on the Corrosion of Steel in Molar Hydrochloric Acid. Int J Electrochem Sci 6:691-704.