

PERFIL FITOQUÍMICO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DE *LIPPIA ORIGANOIDES* (VERBENACEAE)

PHYTOCHEMICAL PROFILE AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *LIPPIA ORIGANOIDES* (VERBENACEAE)

PERFIL FITOQUÍMICO Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE *LIPPIA ORIGANOIDES* (VERBENACEAE)

Dayanne Augusta de Oliveira Alves¹
Afonso Leoncio Saraiva Junior²
Isabelle Bruna Menezes Ferreira Alencar³
Mary Anne Medeiros Bandeira⁴
Said Gonçalves da Cruz Fonseca⁵

RESUMO: Esta revisão narrativa resume a composição química e as atividades farmacológicas de *Lippia origanoides*. Com base em uma análise abrangente de estudos publicados, consolidamos informações sobre seus principais compostos bioativos e potencial terapêutico. A espécie contém compostos fenólicos, monoterpenos e flavonoides, como timol, carvacrol e naringenina, associados a efeitos antioxidantes, antimicrobianos, anti-inflamatórios, anticonvulsivantes e neuromoduladores. Apesar de sua promissora bioatividade, a diversidade quimiotípica representa desafios para padronização e reprodutibilidade. Pesquisas adicionais, incluindo validação clínica, são necessárias para explorar plenamente suas aplicações biológicas.

1

Palavras-chave: Antioxidante. Compostos bioativos. Óleo essencial.

ABSTRACT: This narrative review summarizes the chemical composition and pharmacological activities of *Lippia origanoides*. Based on a comprehensive analysis of published studies, we consolidated information on its main bioactive compounds and therapeutic potential. The species contains phenolic compounds, monoterpenes, and flavonoids, such as thymol, carvacrol, and naringenin, linked to antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, anticonvulsant, and neuromodulatory effects. Despite its promising bioactivity, chemotypic diversity poses challenges for standardization and reproducibility. Further research, including clinical validation, is needed to fully explore its biological applications.

Keywords: Antioxidant. Bioactive compounds. Essential oil.

¹Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos- PpgDITM- Universidade Federal do Ceará.

²Graduado em Farmácia- Universidade Federal do Ceará.

³Graduado em Farmácia- Universidade Federal do Ceará.

⁴Orientadora- Prof^a Farmacognosia/Universidade Federal do Ceará

⁵Coorientador- Prof^o Farmacotécnica/Universidade Federal do Ceará

RESUMEN: Esta revisión narrativa resume la composición química y las actividades farmacológicas de *Lippia origanoides*. Con base en un análisis exhaustivo de estudios publicados, se consolidó información sobre sus principales compuestos bioactivos y potencial terapéutico. La especie contiene compuestos fenólicos, monoterpenos y flavonoides, como timol, carvacrol y naringenina, asociados a efectos antioxidantes, antimicrobianos, antiinflamatorios, anticonvulsivantes y neuromoduladores. A pesar de su prometedora bioactividad, la diversidad quimiotípica representa desafíos para la estandarización y la reproducibilidad. Se necesitan investigaciones adicionales, incluida la validación clínica, para explorar plenamente sus aplicaciones biológicas.

Palabras clave: Antioxidante. Compuestos bioactivos. Aceite esencial.

INTRODUÇÃO

A família Verbenaceae compreende aproximadamente 800 espécies distribuídas em 32 gêneros, representando um importante componente das regiões áridas e semiáridas das Américas, além de ocorrer também em florestas tropicais (CARDOSO, et al., 2021). O gênero *Lippia*, que engloba cerca de 200 espécies, é caracterizado por ervas, arbustos e pequenas árvores aromáticas, sendo amplamente distribuído pelas Américas, bem como pelas regiões tropicais e subtropicais da África.

Entre as espécies de *Lippia*, *Lippia origanoides* Kunth. destaca-se por seu uso tradicional na medicina popular no tratamento de distúrbios gastrointestinais, respiratórios e do sistema nervoso (TELES, et al., 2014). Essa espécie é conhecida por diversos nomes populares, incluindo *alecrim-pimenta*, *estrepa-cavalo* e *salva-de-marajó* (MONIZ, et al., 2023; TRINDADE, et al., 2025).

Trata-se de um arbusto aromático e ereto que pode atingir até 3 m de altura. Suas folhas são simples e dispostas de forma oposta, apresentando variação de tamanho em decorrência de adaptações morfológicas e fisiológicas às condições ambientais. As inflorescências consistem em pequenas flores brancas, dispostas em pedicelos e medindo aproximadamente 4 mm de comprimento. A espécie é altamente produtiva, gerando grande número de frutos e sementes. Distingue-se ainda por um aroma forte e característico, semelhante ao do orégano (FEIJÓ, et al., 2024; VEGA-VELA e SÁNCHEZ, 2012).

Lippia origanoides é frequentemente referida na literatura científica como *Lippia sidoides*, uma vez que sua reclassificação taxonômica é relativamente recente (O'LEARY, et al., 2012). Essa espécie apresenta substancial diversidade quimiotípica, com variações marcantes nos perfis de óleos voláteis e metabólitos fixos, o que pode influenciar diretamente suas aplicações comerciais (FEIJÓ, et al., 2024; MONIZ, et al., 2023; TRINDADE, et al., 2025).

No entanto, essa riqueza fitoquímica representa não apenas uma oportunidade para a exploração farmacológica diversificada, mas também um desafio significativo para a

padronização de extratos, a reprodutibilidade de resultados e a futura aplicação de produtos derivados dessa espécie em diferentes contextos e tipos de uso.

Apesar do uso tradicional consolidado e do número crescente de estudos experimentais sobre *L. origanoides*, permanece uma lacuna significativa na literatura: a ausência de revisões críticas que integrem seu perfil fitoquímico, suas atividades biológicas e as evidências clínicas. As revisões existentes concentram-se principalmente em aspectos etnobotânicos e agronômicos ou na caracterização de quimiotipos regionais (MONIZ, et al., 2023). Revisões mais abrangentes sobre o gênero *Lippia* remontam a mais de duas décadas (PASCUAL, et al., 2001), o que reforça a necessidade de uma síntese atualizada que reflita os avanços recentes na fitoquímica e na farmacologia da espécie.

Assim, no contexto da biodiversidade brasileira e da contínua necessidade e busca por novos produtos farmacêuticos de origem vegetal, um estudo aprofundado dessa espécie é de grande relevância. Dessa forma, o objetivo desta revisão é fornecer uma análise abrangente do perfil fitoquímico e das atividades biológicas de *Lippia origanoides*.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada a partir de uma análise abrangente de estudos científicos publicados sobre a composição química e as atividades farmacológicas de *Lippia origanoides* (sin. *Lippia sidoides*), consolidando informações sobre seus metabólitos fixos e voláteis, bem como sobre suas propriedades biológicas descritas na literatura especializada.

3

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos Fitoquímicos

O metabolismo secundário das plantas desempenha papel crucial no desenvolvimento da medicina e da agricultura, uma vez que leva à produção de uma ampla gama de compostos bioativos empregados como fármacos, ingredientes alimentares, biocombustíveis, entre outras aplicações (DIXON e DICKINSON, 2024). Entre as diversas classes de metabólitos secundários encontrados em plantas medicinais e aromáticas, destacam-se terpenoides, flavonoides, taninos, ácidos fenólicos, alcaloides e quinonas, muitos dos quais têm sido associados a atividades farmacológicas biologicamente relevantes.

Metabólitos Fixos

Os metabólitos fixos, também conhecidos como metabólitos não voláteis, são compostos secundários vegetais estáveis, não voláteis e geralmente solúveis em solventes polares ou apolares, incluindo flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, alcaloides e glicosídeos, que contribuem para a defesa, a pigmentação e as propriedades farmacológicas da planta. Em *Lippia origanoides*, essa diversidade química é particularmente importante, pois sustenta o potencial bioativo da espécie e varia conforme o órgão vegetal e o local de coleta.

De forma consistente com essa diversidade, a análise farmacognóstica qualitativa de extratos etanólicos da espécie revelou a presença de quinonas, flavonoides, esteroides e taninos catéquicos (ALBINO, et al., 2025). A Figura 1 ilustra as principais estruturas dos fitoconstituintes fixos identificados, destacando aqueles mais frequentemente relatados na literatura ou reconhecidos por seu potencial farmacológico. Esses achados demonstram um perfil fitoquímico diverso, com notável abundância de flavonoides livres e glicosilados, bem como de fenilpropanoides, que difere entre as diferentes estruturas botânicas e origens geográficas.

O fracionamento do extrato etanólico dos caules de plantas cultivadas no Banco de Germoplasma do Horto de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Ceará levou ao isolamento do β -sitosterol (I). Das raízes do mesmo acesso, foi isolada a naftoquinona tecomaquinona. As folhas forneceram o flavonoide naringenina (II), flavanonas hidroxiladas e uma mistura de dihidrochalconas glicosiladas.

Um extrato hidroalcoólico a 50% das partes aéreas obtido por maceração no Piauí revelou a presença de flavonoides C-glicosídeos, como vicianina-2 (apigenina-6,8-di-C-glucosídeo), orientina (III) e vitexina (IV), bem como flavonoides O-glicosídeos, incluindo isoramnetina-3-O-rutinosídeo. Entre as aglicona flavonas e flavanonas, destacaram-se morelloflavona-4,7-di-O-hexosídeo, naringenina, apigenina (V), tri-hidroxi-metoxiflavona, cirsimaritina (VI) e sakuranetina (VII) (MIRANDA, et al., 2024).

Em um extrato aquoso concentrado de folhas frescas do Ceará, foram identificados flavonóis, flavonas e dihidroflavonóis, com compostos proeminentes incluindo taxifolina (VIII), eriodictiol-7-O-glucosídeo, 3-hidroxiflorizina, luteolina-6-O-glucosídeo, florizina, emodina-8-O-glucosídeo, eriodictiol (IX), naringenina, luteolina (X), luteolina-7-O-rutinosídeo, apigenina e cirsimaritina.

Análises de extratos aquosos e hidroalcoólicos das folhas coletadas no Horto de Plantas Medicinais da Universidade Federal de Lavras (MG) identificaram ácidos orgânicos, incluindo

ácido gálico (XI), ácido cafeico (XII), ácido vanílico (XIII), ácido p-cumárico (XIV), ácido ferúlico (XV) e ácido salicílico (XVI). Entre os flavonoides, destacaram-se catequina (XVII), epicatequina (XVIII), epigallocatequina galato (XIX) e quercetina (XX).

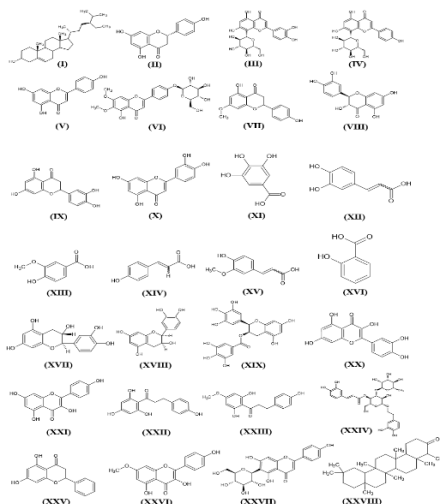
A análise fitoquímica de extratos etanólicos secos de diferentes órgãos de *Lippia origanoides* Kunth, realizada por UHPLC-TOF-MS, revelou um perfil químico diversificado (FUNARI, et al., 2012). Nas folhas, observou-se maior diversidade de flavonoides, incluindo taxifolina, quercetina, luteolina, apigenina, kaempferol (XXI), floretina (XXII), asebogenina (XXIII) e naringenina, além de presença significativa de sakuranetina, um flavonoide com propriedades anti-inflamatórias bem reconhecidas.

Nos caules, predominaram compostos fenólicos derivados do ácido cafeico e fenólicos glicosilados, incluindo forsitosídeo B, forsitosídeo F, verbascosídeo (XXIV), betonyosídeo F, isoverbascosídeo e samiosídeo, com quantidades menores de aromadendrina, naringenina e sakuranetina. Nas raízes, o perfil foi semelhante ao dos caules, com predomínio de fenilpropanoides glicosilados, como forsitosídeo B, forsitosídeo F, verbascosídeo, betonyosídeo F, isoverbascosídeo, samiosídeo, forsitosídeo A e alissonosídeo, além dos flavonoides quercetina, naringenina e sakuranetina.

Compostos como sakuranetina e naringenina apresentaram ampla distribuição nos três órgãos, mas com concentrações mais elevadas nas folhas, sugerindo especialização metabólica que pode influenciar as propriedades farmacológicas e as aplicações industriais da planta.

5

Figura 1 - Principais metabólitos fixos em *L. origanoides*. (I) β -sitosterol; (II) naringenina; (III) orientina; (IV) vitexina; (V) apigenina; (VI) cirsimarina; (VII) sakuranetina; (VIII) taxifolina; (IX) eriodictiol; (X) luteolina; (XI) ácido gálico; (XII) ácido cafeico; (XIII) ácido vanílico; (XIV) ácido p-cumárico; (XV) ácido ferúlico; (XVI) ácido salicílico; (XVII) catequina; (XVIII) epicatequina; (XIX) epigallocatequina galato; (XX) quercetina; (XXI) kaempferol; (XXII) floretina; (XXIII) asebogenina; (XXIV) verbascosídeo; (XXV) pinocembrina; (XXVI) ramnocitrina; (XXVII) isovitexina; (XXVIII) friedelan-3-ona.



Fonte: Autoria própria (2026).

Leitão, et al. (2017) investigaram as partes aéreas floridas de *Lippia origanoides* (quimiotipos de timol e carvacrol) coletadas em Manaus-AM. O extrato etanólico (LOEF), fracionado e analisado por HPLC-UV-HRMSⁿ, revelou principalmente aglicona flavonoides, como eriodictiol, naringenina, pinocembrina (XXV), ramnocitrina (XXVI) e 3,4-dimetoxifisetina. A fração enriquecida em flavonoides apresentou maior diversidade, incluindo doze flavonoides glicosilados, entre eles flavonoides C-glicosilados (orientina, isoorientina, vitexina e isovitexina (XXVII)) e flavonoides O-glicosilados (luteolina-7-O-glucosídeo e quercetina-4-O-glucosídeo), indicando um perfil fitoquímico altamente complexo.

A análise por UHPLC-ESI-MS/MS de extratos de folhas provenientes de Manaus (AM) e Vale das Videiras (RJ) revelou diferenças fitoquímicas significativas (LIANZA, et al., 2022). O extrato de Manaus caracterizou-se por maior abundância de flavonoides C-glicosilados, particularmente isoorientina e isovitexina, ausentes no extrato do Rio de Janeiro, embora a vicenina II tenha sido detectada em ambos. Em contrapartida, o extrato do RJ foi dominado por aglicona flavonoides, incluindo pinocembrina, sakuranetina, genkwanina, homoeriodictiol e naringenina, evidenciando variações regionais no perfil químico.

Kumar, et al. (2020) realizaram extração com CO₂ supercrítico da biomassa residual de *Lippia origanoides* obtida após a destilação a vapor, promovendo o aproveitamento sustentável desse subproduto. Nesse processo, o triterpeno pentacíclico friedelan-3-ona (XXVIII) foi isolado pela primeira vez no gênero *Lippia* por meio de cromatografia em coluna de gel de sílica.

Albino, et al. (2025) avaliaram decocções aquosas de ramos, folhas e flores de quatro amostras de *Lippia origanoides* coletadas em Petrópolis (RJ), Oriximiná (PA) e Santarém (PA). Os extratos, preparados por decocção e convertidos em pó por *spray drying*, foram caracterizados por UPLC-APCI (-)-IT-MS², identificando 16 compostos, incluindo flavonoides e fenólicos, como aglicona, glicosídeos e fenilpropanoides glicosilados, com destaque para cafeoil-O-glucose, orientina, isoorientina, naringenina e pinocembrina.

Metabólitos Voláteis

Os metabólitos voláteis, também conhecidos como componentes do óleo essencial, são metabólitos secundários lipofílicos de baixo peso molecular que vaporizam facilmente em temperatura ambiente. São compostos principalmente por monoterpenos, sesquiterpenos e derivados fenólicos, e desempenham papéis cruciais na defesa vegetal, na atração de polinizadores e nas interações ecológicas.

Em plantas aromáticas como *L. origanoides*, esses metabólitos são responsáveis pela fragrância característica e são centrais para a relevância farmacológica e comercial da espécie,

particularmente na produção de óleos essenciais. A diversidade química desses compostos é apresentada na Figura 2, que traz os principais metabólitos voláteis identificados na espécie.

Em um estudo realizado com espécimes de *Lippia origanoides* coletados em diferentes regiões da Colômbia durante a fase de floração, os óleos essenciais foram obtidos a partir de plantas inteiras secas ao ar por hidrodestilação assistida por micro-ondas (MWHD) (STASHENKO, et al., 2010). A análise por GC/FID, GC/MS e análise de componentes principais (PCA) identificou três quimiotipos distintos, diferenciados por α - e β -felandreno (XXIX–XXX), p-cimeno (XXXI) e limoneno (XXXII) no quimiotipo A; carvacrol (XXXIII) no quimiotipo B; e timol (XXXIV) no quimiotipo C. A persistência dessas diferenças químicas, mesmo após o cultivo em condições controladas, indica forte influência genética sobre a composição química da planta.

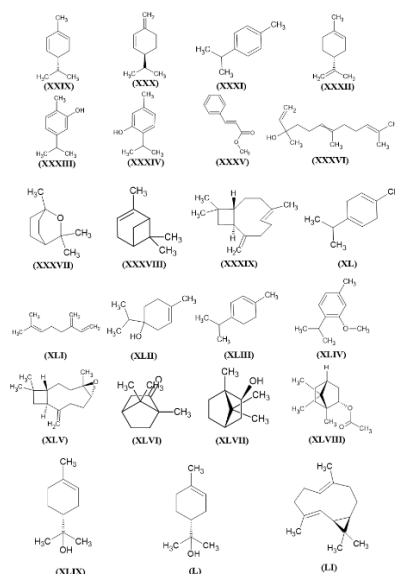
Espécimes de *Lippia origanoides* foram coletados ao longo de um período de um ano em Parauapebas (Pará, Brasil), abrangendo tanto a estação seca quanto a chuvosa, sempre na fase de floração. Os óleos essenciais foram extraídos de folhas secas ao ar por hidrodestilação utilizando aparelho de Clevenger, com rendimento de 1,7% a 4,6% (RIBEIRO, et al., 2014). A análise por GC/MS revelou que a composição química desses óleos foi dominada por monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanoides, cujas proporções relativas variaram significativamente com a sazonalidade e o ciclo circadiano. Os principais constituintes

incluíram cinamato de metila (XXXV), (E)-nerolidol (XXXVI), p-cimeno, 1,8-cineol (XXXVII), carvacrol, α -pineno (XXXVIII), (E)-cariofileno (XXXIX) e γ -terpineno (XL). Notavelmente, um novo quimiotipo foi identificado, caracterizado por altas concentrações de (E)-cinamato de metila e (E)-nerolidol, que conferem ao óleo essencial um aroma frutado e amadeirado.

Em um estudo que comparou o rendimento e a composição química do óleo essencial de *Lippia sidoides* cultivada em três regiões geográficas distintas do Brasil — Manaus (Norte), Fortaleza (Nordeste) e Botucatu (Sudeste) —, Chaves, et al. (2008) analisaram folhas e ramos finos de plantas com aproximadamente três anos de idade. O material vegetal foi submetido à hidrodestilação, e os óleos foram caracterizados por GC-MS. O rendimento do óleo essencial foi maior em Manaus (4,33%), seguido por Fortaleza (3,50%) e Botucatu (3,47%). O timol foi o constituinte majoritário em todas as amostras, apresentando a maior concentração nas plantas de Manaus (76,9%). Outros constituintes presentes em níveis acima de 1% incluíram p-cimeno, β -cariofileno e γ -terpineno, com variações quantitativas entre as localidades estudadas. As diferenças no teor e nos perfis químicos entre as regiões sugerem a influência de fatores ambientais como radiação solar, disponibilidade hídrica e aspectos fenológicos.

Doze genótipos de *Lippia organoides* de diferentes regiões da Bahia foram caracterizados por meio de descritores morfoagronômicos e pela análise da composição química dos óleos essenciais extraídos de folhas secas por hidrodestilação (FEIJÓ, et al., 2024). Quando cultivados em condições controladas, os genótipos produziram óleos ricos em monoterpenos (59,68–78,92%) e sesquiterpenos (19,72–33,95%), com destaque para cinamato de metila, carvacrol, timol, limoneno, cânfora (XLVI) e α -pineno como principais marcadores químicos. A análise multivariada identificou quatro clusters distintos, evidenciando a diversidade genética existente e indicando genótipos com maiores rendimentos ou maiores concentrações de compostos bioativos como candidatos promissores para o melhoramento genético e aplicações farmacológicas.

Figura 2 - Principais metabólitos voláteis identificados nos óleos essenciais de *L. organoides* com base em diferentes estudos conduzidos na América do Sul. (XXIX) α -Felandreno; (XXX) β -Felandreno; (XXXI) *p*-Cimeno; (XXXII) Limoneno; (XXXIII) Carvacrol; (XXXIV) Timol; (XXXV) Cinamato de metila; (XXXVI) (E)-Nerolidol; (XXXVII) 1,8-Cineol; (XXXVIII) α -Pineno; (XXXIX) (E)-Cariofileno; (XL) γ -Terpineno; (XLI) Mirceno; (XLII) Terpinen-4-ol; (XLIII) α -Terpineno; (XLIV) Éter metílico do timol; (XLV) Óxido de cariofileno; (XLVI) Cânfora.



Fonte: Autoria própria (2026).

Amostras de *Lippia organoides* coletadas durante a estação chuvosa nos estados do Pará e Maranhão foram processadas por hidrodestilação, e a composição química dos óleos essenciais foi analisada por GC e GC-MS (SILVA, et al., 2017). O estudo identificou 84 compostos voláteis e revelou a ocorrência de quatro quimiotipos principais, predominantemente compostos por mono- e sesquiterpenoides: 1,8-cineol/ α -terpineol (XLIX), timol, β -cariofileno/felandrenos, e (E)-nerolidol/ β -cariofileno.

O óleo essencial das folhas de *Lippia origanoides* Kunth, coletado na Floresta Nacional de Carajás durante o período de floração, apresentou atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. A composição química do óleo, determinada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas e à detecção por ionização em chama (GC-MS/GC-FID), mostrou que os constituintes principais foram 1,8-cineol (35,04%), carvacrol (11,32%), *p*-cimeno (8,53%), α -pineno (7,17%) e γ -terpineno (7,16%) (RIBEIRO, et al., 2021).

O óleo essencial de *Lippia origanoides* Kunth, extraído por hidrodestilação de folhas, inflorescências e ramos secos coletados em Limoeiro do Norte, Ceará, apresentou rendimento de 3,63% (m/m). A análise por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas identificou o timol como composto majoritário, correspondendo a 83,53% do óleo, seguido por *p*-cimeno (5,92%), cariofileno (4,31%), γ -terpineno (3,27%) e outros constituintes em proporções menores (SILVA, et al., 2022).

Por fim, o óleo essencial de *Lippia sidoides*, obtido por hidrodestilação, apresentou rendimento de 1,06% (m/m) e foi predominantemente composto por timol (68,22%), seguido por *p*-cimeno (9,43%), β -cariofileno (7,72%), β -mirceno (2,84%), γ -terpineno (2,71%) e α -terpineno (1,16%) (BALDIM, et al., 2022).

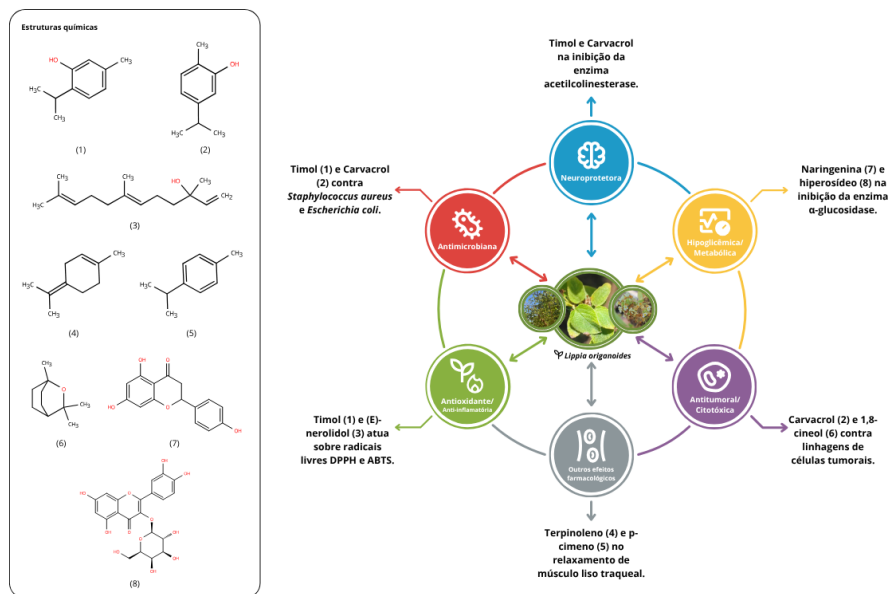
Atividades Biológicas

A espécie *Lippia origanoides*, pertencente à família Verbenaceae, tem sido amplamente investigada quanto ao seu potencial farmacológico, particularmente no que diz respeito aos óleos essenciais e extratos obtidos de diferentes partes da planta, principalmente folhas e ramos floridos. Sua composição química é complexa e rica em monoterpenos fenólicos, como timol e carvacrol.

Diversos estudos identificaram o timol e o carvacrol como os principais constituintes ativos de *Lippia origanoides*, tanto em óleos essenciais quanto em diversas formulações. Apesar de pequenas variações na composição química decorrentes de fatores como período de colheita ou método de extração, as atividades biológicas, incluindo os efeitos antimicrobiano, antifúngico e antioxidante, permanecem consistentemente elevadas, sugerindo que esses monoterpenos fenólicos são os principais responsáveis pelos efeitos observados. Os dados também apontam para possíveis contribuições sinérgicas de compostos minoritários, que podem potencializar ou modular a atividade global do fitocomplexo. Essa consistência entre os estudos reforça a robustez de *L. origanoides* como fonte de compostos bioativos, ao mesmo tempo em que evidencia a necessidade de investigações adicionais sobre o papel dos constituintes menos abundantes e suas interações dentro dos extratos.

Com o objetivo de sistematizar o extenso potencial terapêutico de *Lippia origanoides* e facilitar uma análise crítica dos dados experimentais disponíveis na literatura, as principais linhas de investigação foram agrupadas de acordo com a categoria farmacológica. A Figura 3 apresenta um resumo visual abrangente dessas atividades biológicas.

Figura 3 - Principais atividades biológicas identificadas em *L. origanoides*.



Fonte: Autoria própria (2026).

Propriedades Antimicrobianas: a Tabela 1 resume os estudos que relatam atividade antimicrobiana, incluindo efeitos antibacterianos e antifúngicos, de óleos essenciais e extratos de *L. origanoides*. Esses achados ilustram o potencial desses fitocomplexos como fontes de compostos bioativos com aplicações terapêuticas contra microrganismos patogênicos, incluindo cepas multirresistentes.

Nos diferentes estudos, óleos essenciais e extratos demonstraram atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como contra diversas espécies fúngicas, incluindo cepas multirresistentes. No entanto, a maior parte das evidências provém de experimentos in vitro, que podem não prever integralmente os resultados clínicos. Fatores como método de extração, quimiotipo da planta e variação sazonal podem influenciar a composição química. Além disso, diversos estudos analisaram interações sinérgicas com antibióticos e antifúngicos convencionais, incluindo reduções nos valores de CIM e reversão de resistência, reforçando o potencial de *L. origanoides* como adjuvante no combate a patógenos resistentes. Apesar desses achados encorajadores, há clara necessidade de protocolos

padronizados, estudos mecanísticos detalhados e avaliações in vivo para melhor compreender a eficácia, a segurança e o potencial terapêutico.

Tabela 1 - Efeitos antimicrobianos de produtos derivados de *L. origanoides*

Referência	Produto	Compostos Majoritários	Microrganismos	Parâmetros	Principais Achados
Sarrazin, et al., 2015	Óleo Essencial (OE)	Carvacrol (~42%), Timol (~10%)	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	CIM: 1,25 µL/mL (<i>S. aureus</i>), 0,15–0,31 µL/mL (<i>E. coli</i>); CBM: 2,25 µL/mL	Composição estável ao longo do ano
Ribeiro, et al., 2021	OE	1,8-Cineol (35%)	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	Bactericida: 20 µL/mL	Influência do período de coleta
Silva, et al., 2022	OE	Timol, Carvacrol, p-Cimeno	Gram-positivas e Gram-negativas	CIM: ≤10 µL/mL; Halos de inibição: 10,2–26,6 mm	Ação rápida (até 3 horas)
Veras, et al., 2017	OE	Timol (84,9%)	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	CIM: 128–512 µg/mL	Efeito sinérgico com antibióticos
Baldi, et al., 2022	OE + Carreadores Lipídicos Nanoestruturados (CLNs)	Timol (nas formulações)	<i>Candida auris</i> o m	CIM: ,281–0,563 f g/mL f	Apresenta ações unguística e ungicida
Silva, et al., 2022	OE + timol	Timol, p-Cimeno	<i>Candida tropicalis</i> (resistente)	Redução de 32 vezes na CIM do fluconazol	Apresenta sinergia e reverte a resistência
Uc-Cachón, et al., 2024	3 quimiotipos	Carvacrol, Timol, β-Cariofileno	<i>S. aureus</i> (MRSA, VRSA, VISA, XDR)	CIM: 62,5–500 µg/mL; CBM e atividade anti-hemolítica	Atividade antibiofilme e ação contra cepas multirresistentes

Fonte: Autoria própria (2026).

Sarrazin, et al. (2015) relataram que a composição química do óleo essencial permanece estável ao longo do ano na região do Médio Rio Amazonas, com carvacrol (~42%) e timol (~10%), e atividade consistente contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Ribeiro, et al. (2021) atribuíram o efeito bactericida contra essas espécies ao elevado teor de 1,8-cineol, cuja concentração varia conforme o período de coleta.

Silva, et al. (2022) reforçam a ação rápida e eficaz do óleo essencial, rico em timol, carvacrol e p-cimeno, contra bactérias tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, confirmando sua eficácia na inibição do crescimento e no potencial de aumentar a atividade da cefepima contra cepas multirresistentes, como *Acinetobacter baumannii*.

Uc-Cachón, et al. (2024) avaliaram três quimiotipos do óleo essencial, ricos em carvacrol, timol e β-cariofileno, contra *S. aureus* resistente, demonstrando amplas atividades

antimicrobiana, antibiofilme e anti-hemolítica, com destaque particular para os fenólicos carvacrol e timol, que também apresentaram efeitos bactericidas significativos. Além disso, o óleo essencial demonstrou atividade bactericida contra *E. coli* em concentrações entre 5 e 20 $\mu\text{L/mL}$, e atividade bacteriostática contra *S. aureus* em concentrações menores, reforçando ainda mais seu potencial contra bactérias tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas (RIBEIRO, et al., 2021).

Silva, et al. (2022) confirmaram a eficácia do óleo essencial contra *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhimurium*, com valores de CIM de 10 $\mu\text{L/mL}$ e atividade bactericida rápida, particularmente contra *S. aureus*.

No estudo de Veras, et al. (2017), o timol foi relatado como o principal componente (84,9%) do óleo essencial, apresentando atividade antimicrobiana comparável à do timol isolado e capacidade de potencializar antibióticos aminoglicosídeos e β -lactâmicos, reduzindo significativamente as CIMs de gentamicina e penicilina G contra cepas suscetíveis.

No contexto antifúngico, Zapata-Zapata, et al. (2023) descreveram um efeito sinérgico do óleo essencial e do timol com o fluconazol contra *Candida tropicalis* resistente, revertendo a resistência e causando dano celular. Baldi, et al. (2022) demonstraram que nanoformulações do óleo essencial apresentam atividade tanto fungistática quanto fungicida contra *Candida auris*.

Esses achados evidenciam o amplo potencial terapêutico de derivados de *Lippia* *origanoides* como agentes antimicrobianos promissores, particularmente no contexto do aumento da resistência aos tratamentos convencionais.

Propriedades Antioxidantes e Anti-inflamatórias: o *alecrim-pimenta* apresenta atividades antioxidante e anti-inflamatória, associadas principalmente a compostos fenólicos. Os óleos essenciais e extratos etanólicos demonstraram consistentemente atividade sequestradora de radicais livres, inibição de enzimas oxidativas e modulação de mediadores inflamatórios, tanto in vitro quanto em modelos animais. Esses achados indicam forte potencial para mitigar o estresse oxidativo e a inflamação, fatores subjacentes a numerosas doenças crônicas. Contudo, a maioria dos estudos é pré-clínica, e há informações limitadas sobre biodisponibilidade, metabolismo e segurança em longo prazo em humanos.

Os óleos essenciais de *L. origanoides* apresentaram atividade antioxidante significativa, particularmente os extratos LiOr-2 e LiOr-5 (132,1 e 82,7 $\text{mg TE}\cdot\text{mL}^{-1}$ pelo método DPPH). Nos ensaios de inibição da tirosinase, LiOr-2 e LiOr-4 foram mais eficazes na etapa de oxidação da L-tirosina (84,7% e 62,6%, respectivamente), com baixa atividade contra a L-DOPA. Estudos de docking indicaram que compostos fenólicos menores, como timol e (E)-nerolidol, apresentam alta afinidade pelo sítio ativo da tirosinase, interagindo com resíduos de histidina e

cobre II, com energias de ligação de até $-79,8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, sugerindo seu potencial como inibidores naturais dessa enzima (SILVA, et al., 2017).

O óleo essencial, avaliado pelos ensaios de DPPH e ABTS, apresentou valores de IC₅₀ de $2,0 \pm 0,02 \text{ }\mu\text{g/mL}$ e $3,9 \pm 0,6 \text{ }\mu\text{g/mL}$, respectivamente, indicando elevada capacidade de sequestro de radicais livres. Em termos de equivalentes de Trolox, o óleo apresentou $2988,3 \pm 102,0 \text{ mg TE/g}$ de extrato (DPPH) e $351,0 \pm 59,8 \text{ mg TE/g}$ de extrato (ABTS) (LOPES, et al., 2025). O Índice de Atividade Antioxidante (IAA) de 29,6 reforça ainda mais sua classificação como um antioxidante forte.

Outras Propriedades Biológicas: a espécie apresenta amplo espectro de outras atividades farmacológicas, abrangendo efeitos neuroprotetor, anticonvulsivante, antidiabético, hipotensor, broncodilatador e anticâncer. Esses efeitos parecem ser mediados por seu perfil químico complexo, notadamente monoterpenos fenólicos e compostos flavonoides, que atuam sobre múltiplas vias biológicas, incluindo a sinalização GABAérgica, o metabolismo da acetilcolina, enzimas hidrolisadoras de carboidratos e mecanismos relacionados ao estresse oxidativo. Evidências de estudos in vitro e em animais indicam considerável potencial terapêutico; contudo, a translação para aplicações clínicas ainda é pouco explorada. Em conjunto, esses achados chamam atenção para a bioatividade versátil de *L. origanoides*, ao mesmo tempo em que ressaltam a necessidade de preparações padronizadas, caracterização farmacocinética e avaliação em contextos clínicos.

13

Complementando o potencial terapêutico da espécie, um extrato hidroalcoólico padronizado das partes aéreas de *L. origanoides*, obtido por maceração assistida por ultrassom, identificou a naringenina como marcador químico e demonstrou efeitos hipotensores em ratos Wistar, reduzindo significativamente a pressão arterial média sem toxicidade aguda em doses elevadas (COELHO, et al., 2015).

O óleo essencial demonstrou atividade anticonvulsivante significativa em ratos Wistar, aumentando a latência para convulsões induzidas por pentilenotetrazol, reduzindo a amplitude da descarga eletrocorticográfica e apresentando sinergismo com o diazepam (ARAÚJO, et al., 2023).

Além disso, o extrato hidroalcoólico apresentou efeitos benéficos sobre o controle metabólico em diabetes induzido por aloxano, reduzindo a glicemia de jejum, a HbA_{1c}, o colesterol total, os triglicerídeos e o LDL, ao mesmo tempo em que aumentou o HDL e a insulina de forma dose-dependente. Também inibiu fortemente a atividade da α -glucosidase e apresentou efeitos antioxidantes (MIRANDA, et al., 2024).

Por fim, estudos farmacológicos demonstraram que o óleo essencial induz relaxamento dose-dependente da musculatura lisa traqueal de cobaias, com efeito mais pronunciado sobre a contração induzida por histamina (MENEZES, et al., 2018), reforçando seu potencial como agente broncodilatador.

O óleo essencial também apresentou atividade inibitória da acetilcolinesterase (AChE), enzima responsável pela degradação da acetilcolina, sugerindo possíveis aplicações terapêuticas em doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer (SILVA-JÚNIOR, et al., 2025). A atividade foi observada em uma faixa de concentrações (3,12–100 $\mu\text{g/mL}$) e quantificada por meio de valores de IC_{50} . Testes comparativos demonstraram que a nanoformulação do óleo essencial potencializou o efeito inibitório, provavelmente devido à melhor biodisponibilidade e estabilidade, enquanto o carvacrol isolado, principal constituinte do óleo, apresentou inibição comparável. Estudos de docking molecular indicaram que o carvacrol interage com resíduos-chave da AChE (TRP86 e TYR337), e outros componentes, como o γ -gurjuneno, também contribuem para a inibição observada.

O extrato aquoso das folhas de *L. origanoides* apresentou potencial hipoglicemiante proeminente entre as plantas medicinais avaliadas, principalmente por meio de forte inibição da α -glucosidase ($\text{IC}_{50} = 0,485 \text{ mg/mL}$) e redução das atividades das dissacaridasas intestinais, incluindo sacarase e lactase (BATISTA, et al., 2025). Essa atividade está associada à presença de flavonoides, derivados de iridoides e do ácido cinâmico, ácidos fenólicos e saponinas, sendo a hiperosídeo (quercetina-3-O-galactosídeo) identificada por docking molecular como o principal composto responsável pela inibição da α -glucosidase, apresentando afinidade comparável à da acarbose (BATISTA, et al., 2025).

CONCLUSÃO

Esta revisão consolidou o perfil fitoquímico e as atividades biológicas de *Lippia origanoides*, com ênfase na presença de compostos fenólicos, monoterpenos e flavonoides, como timol, carvacrol e naringenina. Esses metabólitos secundários conferem um amplo espectro de efeitos farmacológicos, incluindo atividades antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, anticonvulsivante e neuromoduladora. Embora a diversidade quimiotípica represente desafios para a padronização e a reprodutibilidade, os dados revisados reafirmam o significativo potencial terapêutico de *L. origanoides* como fonte promissora de compostos bioativos. Portanto, a continuidade de pesquisas aprofundadas, incluindo validação clínica e elucidação das interações sinérgicas entre seus constituintes, é essencial para explorar plenamente seus

benefícios e viabilizar sua aplicação efetiva no desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

ALBINO RC, SILVA MVT, FERREIRA VP, PIERUCCI APTR, BIZZO HR, GAMA PE, SILVA NCB, FREITAS MCP, LEITÃO SG, OLIVEIRA DR. Qualitative chemical characterization of salva-de-marajó (*Lippia organoides*, Verbenaceae) preparations. *Fitoterapia*, 2025; 180: 106302.

ARAÚJO DB, AMARAL ALG, FONSECA SM, SOUZA KR, PAZ APS, MELLO VJ, BARBOSA GB, HAMOY MKO, HAMOY ML. *Lippia organoides* essential oil possesses anticonvulsant effect in pentylenetetrazol-induced seizures in rats: a behavioral, electroencephalographic, and electromyographic study. *Frontiers in Pharmacology*, 2023; 14: 1-11.

BALDIM I, PAZIANI MH, BARIÃO PHG, KRESS MRZ, OLIVEIRA WP. Nanostructured lipid carriers loaded with *Lippia sidoides* essential oil as a strategy to combat the multidrug-resistant *Candida auris*. *Pharmaceutics*, 2022; 14: 180.

BATISTA EM, FREIRE GA, MARTINS CBR, XAVIER FILHO RRB, SILVA GSD, ALENCAR NMND, CANUTO KM. Searching for Hypoglycemic Compounds from Brazilian Medicinal Plants Through UPLC-HRMS and Molecular Docking. *Plants*, 2025; 14: 3517.

CARDOSO PH, O'LEARY N, OLMSTEAD RG, MORONI P, THODE VA. An update of the Verbenaceae genera and species numbers. *Plant Ecology and Evolution*, 2021; 154: 80-86.

CHAVES FCM, MATTANA RS, GONÇALVES MA, MATOS FJA, FREIRE AMR, BIZZO HR, ÂNGELO PCS, MING LC, BOTELHO JBLR. Teor de óleo essencial e seus constituintes em alecrim-pimenta (*Lippia sidoides*) de três regiões geográficas distintas. *Horticultura Brasileira*, 2008; 26: S1462-S1465.

COELHO AG, LIMA-NETO JS, MOURA AKS, SOUSA TO, MORAIS ICP, CARVALHO GD, CUNHA FVM, MEDEIROS MGF, VASCONCELOS EAF, OLIVEIRA AP. Optimization and standardization of extraction method from *Lippia organoides* H.B.K.: focus on potential anti-hypertensive applications. *Industrial Crops and Products*, 2015; 7: 124-130.

FEIJÓ EVRS, OLIVEIRA LM, SILVA TRS, LUCCHESI AM, FRANÇA VC, SOUZA EH, SOARES TL. Genetic diversity of *Lippia organoides* Kunth based in morpho-agronomic descriptors and chemical variability of the essential oils. *South African Journal of Botany*, 2024; 169: 350-360.

FUNARI CS, EUGSTER PJ, MARTEL S, CARRUPT PA, WOLFENDER JL, SILVA DHS. High resolution ultra high pressure liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry dereplication strategy for the metabolite profiling of Brazilian *Lippia* species. *Journal of Chromatography A*, 2012; 1259: 167-178.

JÚNIOR AQDS, RODRIGUES GDS, BARROSO ADS, FIGUEIREDO PLB, MACHADO FP, FERREIRA MA, MOURÃO RHV. Essential Oil of *Lippia organoides* Kunth:

Nanoformulation, Anticholinesterase Activity, and Molecular Docking. *Molecules*, 2025; 30: 1554.

KUMAR A, RUEDA EQ, MARTÍNEZ JR, OCAZONEZ RE, STASHENKO EE. A pentacyclic triterpene from *Lippia origanoides* H.B.K and its cytotoxic activity. *Pharmacognosy Magazine*, 2020; 16: 513.

LEITÃO SG, LEITÃO GG, VICCO DKT, PEREIRA JPB, SIMÃO GM, OLIVEIRA DR, CELANO R, CAMPONE L, PICCINELLI AL, RASTRELLI L. Counter-current chromatography with off-line detection by ultra high performance liquid chromatography/high resolution mass spectrometry in the study of the phenolic profile of *Lippia origanoides*. *Journal of Chromatography A*, 2017; 1520: 83-90.

LIANZA M, POLI F, NASCIMENTO AM, SILVA AS, FONSECA TS, TOLEDO MV, SIMAS R, CHAVES AR, LEITÃO GG, LEITÃO SG. In vitro α -glucosidase inhibition by Brazilian medicinal plant extracts characterised by ultra-high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2022; 37: 554-562.

LOPES MF, GOMES SM, OLIVEIRA WP, SANTOS L. Exploring the Antioxidant and Preservative Potential of *Lippia origanoides* Kunth Essential Oil in Pure and Encapsulated Forms for Cosmetic Applications. *Cosmetics*, 2025; 12: 160.

MENEZES PMN, BRITO MC, PAIVA GO, SANTOS CO, OLIVEIRA LM, RIBEIRO LAA, LIMA JT, LUCCHESI AM, SILVA FS. Relaxant effect of *Lippia origanoides* essential oil in guinea-pig trachea smooth muscle involves potassium channels and soluble guanylyl cyclase. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018; 220: 16-25.

MIRANDA VC, PEREIRA YLG, PAZ APS, SOUZA KR, SILVA MCF, MUTO NA, MONTEIRO PR, SANTOS AV, HAMOY M, MEDEIROS MGF, CARMO IS, SILVA MEM, LIMA NETO JS, MELLO VJ. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Lippia origanoides* Kunth in diabetic rats. *Food Science & Nutrition*, 2024; 12: 5131-5146.

MONIZ AMH, XAVIER-JÚNIOR FH, PAIVA WS, FERNÁNDEZ IM, MARTINS RMG, JANEIRO DI, OLIVEIRA RP, MELO-FILHO AA. Quimiotipos de *Lippia origanoides* Kunth na Amazônia e sua importância farmacológica: uma revisão. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, 2023; 15: 5619-15671.

O'LEARY N, DENHAM SS, SALIMENA F, MÚLGURA ME. Species delimitation in *Lippia* section *Goniostachyum* (Verbenaceae) using the phylogenetic species concept. *Botanical Journal of The Linnean Society*, 2012; 170: 197-219.

PASCUAL ME, SLOWING K, CARRETERO E, MATA DS, VILLAR A. *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 2001; 76: 201-214.

RIBEIRO AF, ANDRADE EHA, SALIMENA FRG, MAIA JGS. Circadian and seasonal study of the cinnamate chemotype from *Lippia origanoides* Kunth. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2014; 55: 249-259.

RIBEIRO FP, OLIVEIRA MS, FEITOSA AO, MARINHO PSB, MARINHO AMR, ANDRADE EHA, RIBEIRO AF. Chemical composition and antibacterial activity of the

Lippia organoides Kunth essential oil from the Carajás National Forest, Brazil. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021; 2021: 1-8.

SARRAZIN S, SILVA L, ASSUNÇÃO A, OLIVEIRA R, CALAO V, SILVA R, STASHENKO E, MAIA J, MOURÃO R. Antimicrobial and seasonal evaluation of the carvacrol-chemotype oil from *Lippia organoides* Kunth. Molecules, 2015; 20: 1860-1871.

SILVA AP, SILVA NF, ANDRADE EHA, GRATIERI T, SETZER WN, MAIA JGS, SILVA JKR. Tyrosinase inhibitory activity, molecular docking studies and antioxidant potential of chemotypes of *Lippia organoides* (Verbenaceae) essential oils. Plos One, 2017; 12: e0175598.

SILVA MET, MONTE ALS, DAMACENO MN, BRAGA RC, COIMBRA JSR, RAMANATHAN S, ALMEIDA FA. Extraction, chemical composition and in vitro antibacterial activity of the essential oil of *Lippia organoides* Kunth from Northeast Brazil. Brazilian Archives of Biology and Technology, 2022; 6: e22210480.

STASHENKO EE, MARTÍNEZ JR, RUÍZ CA, ARIAS G, DURÁN C, SALGAR W, CALA M. *Lippia organoides* chemotype differentiation based on essential oil GC-MS and principal component analysis. Journal of Separation Science, 2010; 33: 93-103.

TELES S, PEREIRA JA, OLIVEIRA LM, MALHEIRO R, MACHADO SS, LUCCHESI AM, SILVA F. Organic and mineral fertilization influence on biomass and essential oil production, composition and antioxidant activity of *Lippia organoides* H.B.K. Industrial Crops and Products, 2014; 59: 169-176.

TRINDADE GP, PINHEIRO GP, SILVA AAR, PORCARI AM, SAWAYA ACHF. Sources of variation of the chemical composition of *Lippia organoides* Kunth (Verbenaceae). Natural Product Research, 2025; p.1-10.

17

UC-CACHÓN AH, CALVO-IRABIEN LM, DZUL-BEH AJ, DZIB-BAAK HE, GRIJALVA-ARANGO R, MOLINA-SALINAS GM. Potential anti-infectious activity of essential oil chemotypes of *Lippia organoides* Kunth on antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* strains. Plants, 2024; 13: 1172.

VERAS HNH, RODRIGUES FFG, BOTELHO MA, MENEZES IRA, COUTINHO HDM, COSTA JGM. Enhancement of aminoglycosides and β -lactams antibiotic activity by essential oil of *Lippia sidoides* Cham. and the Thymol. Arabian Journal of Chemistry, 2017; 10: 2790-2795.

ZAPATA-ZAPATA C, ROJAS-LÓPEZ M, GARCÍA LT, QUINTERO W, TERRÓN MC, LUQUE D, MESA-ARANGO AC. *Lippia organoides* Essential Oil or Thymol in Combination with Fluconazole Produces Damage to Cells and Reverses the Azole-Resistant Phenotype of a *Candida tropicalis* Strain. Journal of Fungi, 2023; 9: 888.