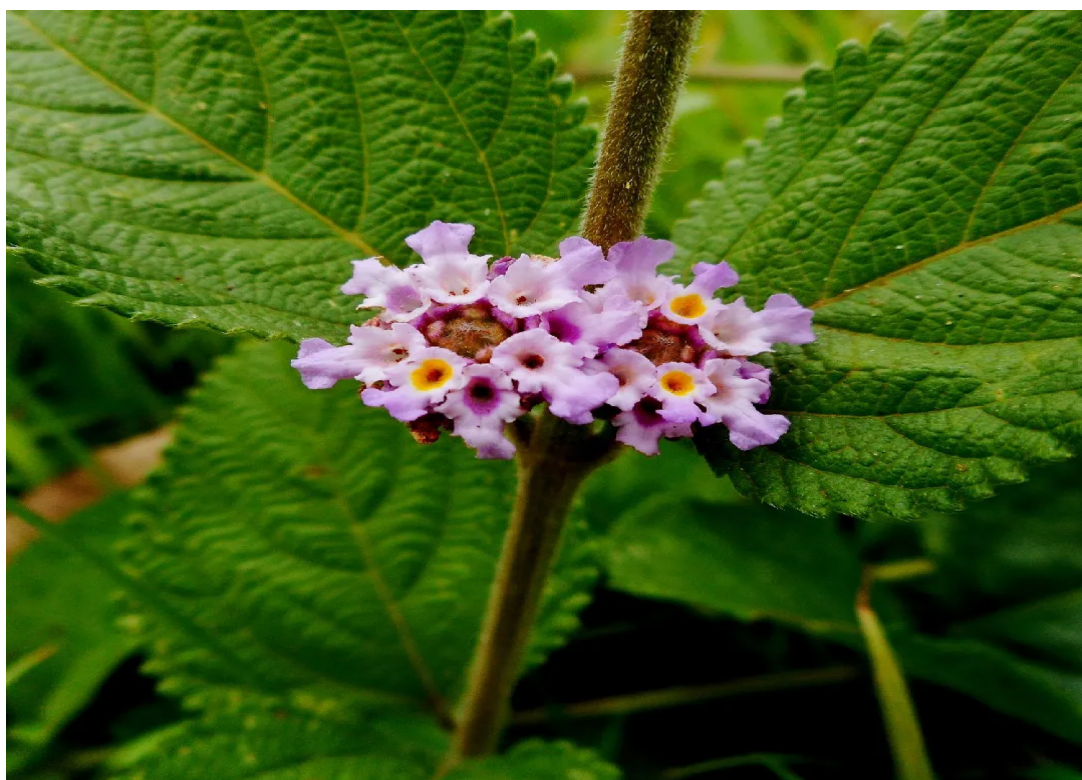


Lippia alba Mill.

Cicera Alane Coelho Gonçalves; Ana Maria Fernandes Duarte; Ana Cecília Calixto Donelardy; Débora Odília Duarte Leite; Fázia Fernandes Galvão Rodrigues; José Jonas Ferreira Viturino; Joice Barbosa do Nascimento; Mayara Maria da Silva; José Galberto Martins da Costa.

Figura 1: Folhas e inflorescências de *Lippia alba*.



Fonte: https://www.picturethisai.com/pt/wiki/Lippia_alba.html. Acesso em: 13 out. 2025.

Identificação e Classificação Botânica

Nome Científico: *Lippia alba* Mill.

Nome Popular: Erva cidreira, cidreira brava, cidreira do arbusto, falsa melissa, sálvia morada.

Sinônimos: *Lippia alba* f. *scabra* Moldenke, *Lippia alba* f. *macrophylla* Moldenke.

Família Botânica: Verbenaceae.

Características Botânicas e Uso Popular

A espécie *Lippia alba* Mill. é originária dos Andes (Chile, Peru), sendo encontrada em todas as regiões tropicais e subtropicais da América do Sul, América Central e ilhas do Caribe (MANICATTANI *et al.*, 2009). Apresenta hábito de crescimento arbustivo que pode chegar até 2 m de altura, com ramos de crescimento determinado, espalhados e levemente densos. As folhas podem ser opostas ou alternadas, com lâmina oblonga. Os pecíolos medem 14 mm de comprimento, e as folhas variam de 2 a 7 cm. É uma espécie perene, cultivada em quintais e jardins. As inflorescências de *L. alba* situam-se nas axilas das folhas e dos nós, e de forma oposta, nos ramos principais, secundários e terciários (MUÑOZ; CABRERA; SÁNCHEZ, 2007). Seu caule jovem tem contorno quadrangular e apresenta em secção transversal uma epiderme uniestratificada, de cutícula estriada e pubescente, com células de forma poligonal (FERREIRA *et al.*, 2003).

A erva cidreira apresenta ampla versatilidade terapêutica na medicina tradicional, e popularmente, suas folhas são utilizadas como infusão para o tratamento de hipertensão, problemas digestivos, náuseas e resfriados, para curar feridas localizadas e como xarope para tratar tosse e bronquite. A infusão das raízes também é usada contra resfriados e tosses fortes (HENNEBELLE *et al.*, 2008). É ainda aplicada no tratamento de diversas condições clínicas, por sua ação analgésica, anti-inflamatória, antipirética, sedativa, antiespasmódica, além de agir na melhora de distúrbios gastrintestinais, hepáticos e menstruais. Adicionalmente, é indicada para tratar doenças cardiovasculares e dermatológicas, abrangendo também infecções como sífilis e gonorreia. Além disso, é empregada na culinária como condimento (TAVARES *et al.*, 2011).

Somado à sua ampla utilização terapêutica tradicional, do ponto de vista fitoquímico, estas propriedades relatadas podem estar relacionadas aos constituintes químicos do óleo essencial de *L. alba*, tais como γ -terpineno, β -cariofileno e citral, sendo as variações observadas na presença e na quantidade de determinado composto influenciadas principalmente por fatores ambientais e pela própria variabilidade genética da planta (CASTRO; MING; MARQUES, 2002).

Composição Química

A análise do óleo essencial das folhas frescas revelou perfil químico diversificado, conforme mostrado na Tabela 1, por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM).

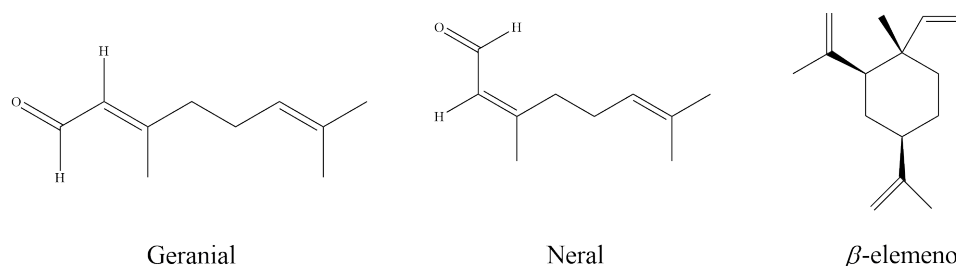
Tabela 1. Compostos identificados (CG/EM) no óleo essencial de *L. alba*

Componentes	%	TR (min)	IR
α -pineno	0,5	5,2	934
Limoneno	3,0	7,7	1026
Eucaliptol	0,6	7,8	1030
Óxido <i>cis</i> -limoneno	0,7	11,0	1132
Neral	29,5	14,6	1236
Geranial	31,5	15,6	1261
Acetato de geranila	13,3	17,8	1372
β-elemeno	16,5	18,9	1392
<i>E</i> -cariofileno	1,2	22,9	1416
Germacrena D	1,3	24,7	1473

TR: Tempo de retenção, %: Porcentagem dos compostos encontrados, IR: Índice de Retenção

Fonte: Veras *et al.* (2011)

O geranial destacou-se como o componente majoritário (31,5%), seguido do neral (29,5%) e β -elemeno (16,5%), (Figura 2). Assim como Shukla *et al.* (2009), que também identificaram os compostos geranial (22,2%) e neral (14,2%) como os principais componentes presentes no óleo essencial desta espécie. O geraniol, álcool monoterpênico acíclico solúvel em solventes orgânicos, que é emitido por flores de várias espécies e está presente em tecidos vegetativos de muitas ervas, possui como produtos de oxidação justamente o geranial e o neral (CHEN; VILJOEN, 2022).

Figura 2. Representação estrutural dos compostos majoritários encontrados na composição química do óleo essencial das folhas de *L. alba*.

O citral é composto por estes dois isômeros geométricos: o neral, na forma *cis*, em que os maiores substituintes da dupla ligação estão orientados no mesmo lado, e o geranial, na forma *trans*, com os substituintes maiores em lados opostos, conferindo a cada isômero uma conformação tridimensional distinta, que pode influenciar suas propriedades químicas e biológicas (ZHENG *et al.*, 2021). Este monoterpene destaca-se por sua elevada relevância farmacológica, apresentando forte atividade anti-inflamatória, com inibição significativa da produção de óxido nítrico, além de expressivo efeito citotóxico sobre diferentes linhagens celulares, que evidenciam seu potencial como composto bioativo de interesse para o desenvolvimento de agentes terapêuticos, sobretudo em

aplicações anti-inflamatórias e anticancerígenas (TABARI *et al.*, 2024).

No estudo conduzido por Olivero-Verbel *et al.* (2014) a carvona foi identificada como um dos constituintes majoritários do óleo essencial de *L. alba*. Entretanto, na análise descrita na Tabela 1, observou-se que os compostos geranial e neral apresentaram-se em maior concentração, seguidos pelo β -elemeno e pelo acetato de geranila, evidenciando diferenças no perfil químico entre os trabalhos e ressaltando a influência de fatores como condições ambientais, estágio de desenvolvimento da planta e metodologias empregadas na extração, sobre a composição dos óleos essenciais.

Outro constituinte químico que se destaca nesta espécie inclui o limoneno, monoterpene amplamente encontrado em óleos essenciais de plantas aromáticas, que atua como precursor de outros compostos e como defesa contra o ataque de herbívoros. Seu potencial medicinal e uso nas indústrias de aromas e fragrâncias tem motivado diversas pesquisas (ERASTO *et al.*, 2008).

Conforme apresentado na Tabela 1, o perfil químico do óleo essencial de erva cidreira proveniente da vegetação do Cariri Cearense evidencia o geranial e o neral como constituintes majoritários. Estudos prévios apontam que a atividade antilinfoma atribuída a esses compostos pode estar relacionada à presença dos grupos aldeído, hidroxila e acetato na posição C1 de sua estrutura química. Embora outros constituintes também apresentem relevância, os compostos predominantes identificados neste estudo são amplamente reconhecidos por suas bioatividades, reforçando o potencial da espécie como uma fonte promissora de moléculas bioativas (CALZADA *et al.*, 2025).

Propriedades Medicinais e Toxicidade

Diversos estudos relatam os efeitos biológicos da espécie *L. alba*, como Pascual *et al.* (2001), que descreveram os efeitos da infusão dessa espécie sobre a mucosa gástrica de ratos. A ranitidina (100 mg/kg, via oral) foi utilizada como fármaco de referência antiulcerogênico. O tratamento oral com a infusão (12,5 g de planta seca) não causou irritabilidade gástrica nos ratos tratados durante cinco dias consecutivos. Além disso, a administração oral de *L. alba* foi eficaz na prevenção de ulceração gástrica induzida por indometacina (50 mg/kg, via oral) em ratos, tanto a curto prazo (1 dia) quanto a longo prazo (5 dias). Do ponto de vista farmacológico, esse achado reforça o potencial da espécie como fonte de compostos com propriedades gastroprotetoras, capazes de mitigar os efeitos adversos comuns ao uso prolongado de anti-inflamatórios.

Paralelo a isso, no estudo realizado por Jaramillo-colorado e Stashenko, (2010), os óleos essenciais de erva cidreira apresentaram resultados distintos conforme o quimiotipo. O quimiotipo geranial exibiu atividade antioxidante relevante, com concentração efetiva (CE_{50}) de 94,9 μ g/mL, tendo o geranial (30,4%) como principal constituinte. Já o quimiotipo carvona mostrou atividade antioxidante moderada (CE_{50} de 174,4 μ g/mL). Nesse contexto, a determinação da atividade antioxidante de *L. alba* e de outros quimiotipos permite identificar compostos bioativos com capacidade de mitigação do estresse oxidativo, fornecendo suporte para a aplicação farmacológica segura e eficiente, além de contribuir para a compreensão de mecanismos pelos quais essa planta pode exercer efeitos terapêuticos em modelos experimentais.

Observou-se adicionalmente no estudo de Silva Júnior *et al.*, (2024) que o óleo essencial demonstrou que diferentes quimiotipos de *L. alba* (ricos em citral, carvona ou linalol) apresentam atividade anticolinesterásica, com destaque para o quimiotipo rico em carvona, que exibiu a menor concentração inibitória (IC₅₀) 0,1 µg/mL. A análise por *molecular docking* confirmou interações relevantes entre os principais constituintes dos óleos essenciais e os resíduos da enzima AChE, reforçando o potencial biotecnológico da espécie como fonte de compostos com possível aplicação no desenvolvimento de inibidores da AChE.

A atividade citotóxica do óleo essencial obtido, avaliada contra várias linhagens de células tumorais, apresentou valores de IC₅₀ variando de 45 a 64 µg/mL para B16F10Nex2 (melanoma murino) e A549 (adenocarcinoma pulmonar humano). No ensaio antimicrobiano, observou-se que todas as cepas de leveduras testadas, exceto *Candida albicans*, foram sensíveis ao óleo essencial bruto. Os valores de CIM foram de duas a quatro vezes menores que aqueles determinados para cepas bacterianas. Com base nas evidências biológicas, descreve-se uma possível aplicação do óleo estudado como antifúngico (SANTOS *et al.*, 2016).

Os óleos essenciais de *L. alba*, assim como o seu quimiotipo citral possuem potencial coadjuvante em quimioterapias contra leucemia mielóide aguda (LMA). Frações bioativas enriquecidas em terpenos, especialmente a fração rica em citral, mostraram interações sinérgicas com citarabina e clofarabina, aumentando efeitos citotóxicos, genotóxicos e pró-oxidantes seletivos. Essa combinação favoreceu a transição de necrose para apoptose e preservou células saudáveis, sugerindo que o comportamento pró-oxidante/antioxidante do citral contribui para os efeitos antiproliferativos seletivos (QUINTERO-GARCÍA *et al.*, 2024).

De acordo com a classificação do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS, 2011), o óleo essencial de erva-cidreira enquadra-se na categoria 4 de toxicidade, com valores de DL₅₀ estimados entre 300 e 2000 mg/kg com base em ensaios realizados em camundongos (AULAR *et al.*, 2016). Esses achados sugerem que, apesar de apresentar potencial terapêutico, o uso desse óleo essencial requer cautela, sobretudo em altas concentrações, sendo necessários estudos adicionais para estabelecer margens de segurança adequadas.

Tabela 2: Propriedades Terapêuticas do Óleo Essencial de *L. alba*

Atividade Biológica Investigada	Compostos	Referências
Repelente	Limoneno, carvona, geranial, geraniol, neral	(CABALLERO-GALLARDO <i>et al.</i> , 2023)
Ação antiproliferativa	Neral, geranial	(QUINTERO-GARCÍA <i>et al.</i> , 2024)
Antibacteriana	Geranial, neral, β-elemeno	(VERAS <i>et al.</i> , 2011)
Antifúngica	Carvona, limoneno	(SALES <i>et al.</i> , 2022)
Tripanocida	Limoneno, citral, óxido cariofileno	(QUINTERO <i>et al.</i> , 2021)
Antioxidante	Limoneno, citral, óxido cariofileno	(QUINTERO <i>et al.</i> , 2021)
Imunomoduladora	Limoneno, citral, óxido cariofileno	(QUINTERO <i>et al.</i> , 2021)
Genotóxica	Limoneno, citral, óxido cariofileno	(QUINTERO <i>et al.</i> , 2021)

Considerações Finais

L. alba destaca-se como espécie medicinal de grande relevância, devido à diversidade de metabólitos secundários responsáveis por atividades biológicas como ação antioxidante, anti-inflamatória, e até mesmo apresentando efeitos citotóxicos promissores em estudos pré-clínicos. Sua variabilidade química marcada pela presença de diferentes quimiotipos, reforça tanto seu potencial terapêutico quanto a necessidade de padronização para uso seguro e eficaz, por meio da identificação e quantificação de marcadores químicos, controle de qualidade e avaliações toxicológicas. A integração do conhecimento etnobotânico com dados de estudos farmacológicos é essencial para subsidiar a pesquisa de possíveis fitoterápicos a partir dessa espécie.

Referências

- AULAR, Yalitzá; *et al.* Composición química y toxicidad aguda oral del aceite esencial de *Lippia alba* en ratones. **Salus**, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 43–51, 2016.
- CABALLERO-GALLARDO, Karina; *et al.* Chemical composition, repellent action, and toxicity of essential oils from *Lippia origanoides*, *Lippia alba* chemotypes, and *Pogostemon cablin* on adults of *Ulomoides dermestoides* (Coleoptera: Tenebrionidae). **Insects**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 1–13, 2023.
- CALZADA, Fernando; *et al.* Anti-lymphoma activity of acyclic terpenoids and its structure–activity relationship: in vivo, in vitro, and in silico studies. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.l.], v. 26, n. 12, p. 1–19, 2025.
- CASTRO, D. M.; MING, L. C.; MARQUES, M. O. M. Biomass production and chemical composition of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. ex Britt & Wilson in leaves on different plant parts in different seasons. **Acta Horticulturae**, [S.l.], v. 569, p. 111–115, 2002.
- CHEN, Weiyang; VILJOEN, Alvaro M. Geraniol – a review update. **South African Journal of Botany**, [S.l.], v. 150, p. 1205–1219, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.09.012>
- ERASTO, Paul; VILJOEN, Alvaro M. Limonene: a review – biosynthetic, ecological and pharmacological relevance. **Natural Product Communications**, [S.l.], v. 3, n. 7, p. 1193–1202, 2008.
- FERREIRA, J.L.P. *et al.* Estudo morfo-anotômico entre os caules de *Lippia alba* e *Melissa officinalis*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 13, p. 32–36, 2003.
- HENNEBELLE, Thierry *et al.* Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 116, n. 2, p. 211–222, 2008.
- JARAMILLO-COLORADO, Beatriz; STASHENKO, Elena. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils isolated from Colombian plants. **Scientia Chromatographica**, [S.l.], v. 20, n. 2, p. 568–574, 2010.
- MANICA-CATTANI, M. F.; *et al.* Genetic variation among South Brazilian accessions of *Lippia alba* Mill. (Verbenaceae) detected by ISSR and RAPD markers. **Brazilian Journal of Biology**, [S.l.], v. 69, n. 2, p. 375–380, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.phpscript=sci_

MUÑOZ, Aida; CABRERA, Franco Alirio Vallejo; SÁNCHEZ, Manuel Salvador. Morfología y anatomía de las flores y semillas de pronto alivio. **Acta Agronómica**, [S.l.], v. 56, n. 1, p. 7–12, 2007. Disponível em: http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/acta_agronomica/article/view/562/1077

OLIVERO-VERBEL, Jesus *et al.* Composition, anti-quorum sensing and antimicrobial activity of essential oils from *Lippia alba*. **Brazilian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 759–767, 2014.

PASCUAL, Elena; *et al.* Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Farmaco**, [S.l.], v. 56, n. 5–7, p. 501–504, 2001.

QUINTERO-GARCÍA, Wendy Lorena *et al.* Enhancing Selectivity and Inhibitory Effects of Chemotherapy Drugs Against Myelogenous Leukemia Cells with *Lippia alba* Essential Oil Enriched in Citral. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 16, 2024.

QUINTERO, Wendy Lorena *et al.* antioxidant properties of essential oil fractions of *Lippia alba* (Verbenaceae), v. 6, p. 1–16, 2021.

SALES, Gleilton *et al.* Antifungal and Modulatory Activity of Lemon Balm (*Lippia alba* (MILL.) N. E. BROWN) Essential Oil. **Scientia Pharmaceutica**, [s. l.], v. 90, n. 2, 2022.

SANTOS, Nara *et al.* Cytotoxic and Antimicrobial Constituents from the Essential Oil of *Lippia alba* (Verbenaceae). **Medicines**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. 22, 2016.

SHUKLA, Ravindra *et al.* Efficacy of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown essential oil and its monoterpene aldehyde constituents against fungi isolated from *some edible legume seeds and aflatoxin B1* production. **International Journal of Food Microbiology**, [s. l.], v. 135, n. 2, p. 165–170, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.08.002>.

SILVA JÚNIOR, Antônio Quaresma *et al.* Molecular modelling and anticholinesterase activity of the essential oil from three chemotypes of *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson (Verbenaceae). **Heliyon**, [s. l.], v. 10, n. 8, 2024.

TABARI, Mohaddeseh Abouhosseini *et al.* Nephroprotective and hepatoprotective effects of lemongrass essential oil and citral on diclofenac-induced toxicity in mice. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 180, p. 117541, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117541>.

TAVARES, Iane Brito; MOMENTÉ, Valéria Gomes; NASCIMENTO, Ildon Rodrigues do. *Lippia alba*: estudos químicos, etnofarmacológicos e agrônômicos. **Revista Brasileira de Tecnologia Aplicada nas Ciências Agrárias**, [S.l.], v. 4, n. 2, p. 204–212, 2011.

VERAS, Helenicy N.H. *et al.* Enhancement of the antibiotic activity of erythromycin by volatile compounds of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown against *Staphylococcus aureus*. **Pharmacognosy Magazine**, [s. l.], v. 7, n. 28, p. 334–337, 2011.

ZHENG, Yin *et al.* Antifungal activities of cis-trans citral isomers against *Trichophyton rubrum* with ERG6 as a potential target. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 14, p. 1–12, 2021.