

Hyptis martiusii Benth

Natália Kelly Gomes de Carvalho; Ingrid Raiane Ferreira dos Santos; Joice Barbosa do Nascimento; Jonas Felipe de Lima Pereira; José Walber Gonçalves Castro; Lariza Leisla Leandro Nascimento; Mariana Pereira da Silva; Nara Kelly Albuquerque Santos; Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues.

Figura 1: *Hyptis martiusii* Benth.



Fonte: Oliveira (2011).

Identificação e Classificação Botânica

Nome Científico: *Hyptis martiusii* Benth.

Nome Popular: Cidreira-do-mato ou cidreira-brava.

Sinônimos: *Medusantha martiusii* (Benth.) Harley & J.F.B.Pastore.

Família Botânica: Lamiaceae.

Características Botânicas e Usos Populares

Hyptis martiusii Benth é classificado como um arbusto perene, de porte ereto e ramificado com folhas simples, opostas, com margens serradas e superfícies pilosas. As flores são brancas, delicadas, reunidas em inflorescências globulosas terminais e o caule apresenta formato quadrangular. É espécie endêmica do Nordeste brasileiro, com ampla disseminação na Chapada do Araripe, na região sul do Ceará e no Estado de Pernambuco, cuja ocorrência vai desde a zona da mata à zona de caatinga (CALDAS *et al.*, 2015).

As folhas são as partes mais utilizadas pela população local, por meio de infusão e/ou decocção para o tratamento de problemas intestinais e estomacais, enquanto, as raízes em decocção são empregadas no tratamento de inflamações ovarianas (CALDAS *et al.*, 2014; CALDAS *et al.*, 2013).

Composição química

A análise cromatográfica do óleo essencial das folhas de *H. martiusii*, ilustrado na Tabela 1, revela composição química rica em monoterpenos e sesquiterpenos. Os principais constituintes identificados foram o 1,8-cineol (26,93%) e β -ocimeno (23,40%) (Figura 2).

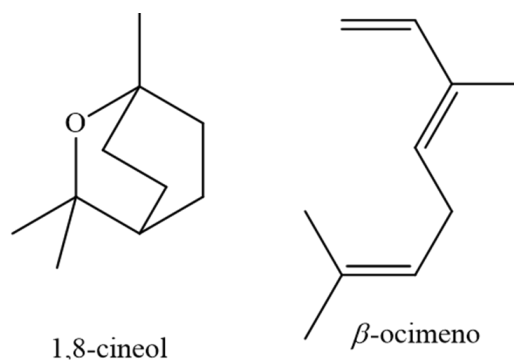
Tabela 1. Compostos identificados no óleo essencial de *H. martiusii* por meio de análise em cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM).

Componentes	(%)	TR (min)	IR
α -pineno	2,50	12,50	944
β -pineno	1,30	14,90	994
β-ocimeno	23,40	16,84	1050
<i>p</i> -cimeno	2,50	17,62	1026
Limoneno	5,30	17,90	1196
1,8-cineol	25,93	18,10	1183
Cânfora	3,88	25,04	1146
β -cariofileno	0,81	41,11	1421
Biclogermacreno	3,15	45,89	1500
δ -cadineno	1,79	46,65	1523
Valenceno	1,42	47,17	1496
Palustrol	1,39	47,70	1568
Epatulenol	2,15	47,86	1581
Óxido de cariofileno	6,93	47,98	1581
Guaiol	2,10	48,10	1601
β -eudesmol	1,62	48,23	1654
Ledo	1,68	48,28	1565
Torreol	1,28	48,55	1645
Aromadendreno	2,53	48,70	1441
Viridiflorol	3,63	48,91	1580

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

Fonte: Figueirêdo *et al.* (2019).

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



Estudos anteriores apontam o 1,8-cineol como o componente majoritário do óleo essencial extraído das folhas de *H. martiusii*, corroborando com esses achados. Caldas *et al.* (2014), Barbosa *et al.* (2015) e Costa *et al.* (2005) relataram concentrações de 32,80%, 34,58% e 24,30%, respectivamente. Este monoterpene oxigenado, também conhecido como eucaliptol, é amplamente encontrado nas espécies do gênero *Hyptis* e possui diversas atividades biológicas, incluindo ações antimicrobiana, anti-inflamatória e broncodilatadora, além de efeitos sobre o sistema nervoso central, como atividade sedativa e ansiolítica (CALDAS *et al.*, 2013).

O segundo composto em maior proporção identificado foi o β-ocimeno (23,40%). Embora sua ocorrência em *H. martiusii* não seja frequentemente reportada em níveis tão elevados, esse monoterpene possui reconhecida atividade antimicrobiana e potencial ação inseticida. Sua elevada concentração pode indicar um quimiotipo distinto da espécie, possivelmente influenciado por fatores sazonais, genéticos, bem como pela fase fenológica da planta, a parte utilizada e técnica de extração adotada (FIGUÊIREDO *et al.*, 2019).

Além dos principais constituintes relatados, a análise CG/EM revelou a presença de outros compostos relevantes, como o limoneno (3,50%), α-pineno (2,50%) e β-pineno (1,30%), que são monoterpenos frequentemente associados a atividades anti-inflamatórias, antimicrobianas, ação antioxidante e potencial anticancerígeno (LIN *et al.*, 2024; SALEH-E-IN *et al.*, 2019). Já o p-cimeno (2,30%) também contribui com propriedades anti-inflamatórias, reforçando o perfil bioativo do óleo.

No grupo dos sesquiterpenos oxigenados, o óxido de cariofileno (6,93%), espatulenol (2,15%), viridiflorol (3,63%) e aromadendreno (2,53%), são reconhecidos na literatura por suas atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias e citotóxicas (ANDRADE *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2013).

Embora a literatura cite a presença expressiva de δ-careno em *H. martiusii* com valores que variam de 17,43% a 22,50% (BARBOSA *et al.*, 2015; CALDAS *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2005), este composto não foi identificado no óleo analisado (Tabela 1). Tal ausência pode ser explicada pelas variações ambientais, genéticas ou metodológicas mencionadas anteriormente, reforçando a importância da caracterização química regionalizada da espécie (BARBOSA *et al.*, 2017; CALDAS *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2005).

Propriedades medicinais e Toxicidade

O óleo essencial das folhas de *H. martiusii* apresenta diversas atividades biológicas (Tabela 2), atribuídas principalmente à presença de 1,8-cineol e o δ -careno.

Tabela 2. Atividades biológicas de *H. martiusii* relatadas na literatura.

Atividades Biológicas	Compostos	Referências
Antiedematogênica sistêmica	1,8-cineol e δ -careno	(BARBOSA <i>et al.</i> , 2017)
Antibacteriana e modificadora de antibióticos		(ANDRADE <i>et al.</i> , 2017; FIGUEIRÊDO <i>et al.</i> , 2018)
Antiulcerogênica		(BARBOSA <i>et al.</i> , 2022)
Anti-inflamatória e antinociceptiva		(CALDAS <i>et al.</i> , 2014)
Gastroprotetora		(COSTA <i>et al.</i> , 2005)
Toxicidade		(COSTA <i>et al.</i> , 2005)
Hipnótica-sedativa e antipsicótica	1,8-cineol	(FIGUEIREDO <i>et al.</i> , 2019)
Larvicida		

Barbosa *et al.* (2017) observaram que o óleo essencial de *H. martiusii* não apresenta atividade antiedematogênica significativa quando aplicado topicamente. No entanto, na dose de 100 mg/kg, o óleo demonstrou eficácia na redução do edema induzido por carragenina no modelo sistêmico de edema de pata. Os autores atribuíram essa atividade à presença dos compostos; 1,8-cineol, δ -careno, cânfora e limoneno.

Posteriormente, Barbosa *et al.* (2022) relataram acentuada atividade anti-inflamatória e antinociceptiva. Sua ação pode estar envolvida no mecanismo de inibição ou liberação de mediadores pró-inflamatórios envolvidos na dor e na inflamação, com base na atividade antinociceptiva, é possível concluir que existe um potencial interferência de compostos químicos deste óleo essencial nas vias transitória, opioide e adrenérgica.

Andrade *et al.* (2017) e Figueiredo *et al.* (2018), evidenciaram que o óleo essencial de *H. martiusii* possui atividade antibacteriana e modificadora de antibióticos (norfloxacino, amicacina e gentamicina) contra as cepas multirresistentes *Pseudomonas aeruginosa* (15), *Escherichia coli* (06) e *Staphylococcus aureus* (10), aumentando sua eficácia e/ou revertendo mecanismos de resistência bacteriana. Tal atividade é de grande interesse, principalmente no contexto de infecções causadas por cepas resistentes a múltiplas drogas.

No que se refere à atividade antiulcerogênica, Caldas *et al.* (2014) demonstraram que o tratamento com o óleo essencial foi capaz de reduzir em 70,3% a área da lesão gástrica, promovendo regeneração significativa da mucosa gástrica, possivelmente por mecanismos antioxidantes do 1,8-cineol, reforçando também seu efeito gastroprotetor. Essa proteção da mucosa gástrica indica um potencial uso terapêutico em doenças como gastrite e úlceras pépticas.

Outra frente de estudo envolveu a atividade hipnótica-sedativa e antipsicótica, investigada por Figueiredo *et al.* (2019). Os autores atribuíram tais efeitos ao 1,8-cineol, sugerindo que o óleo essencial pode atuar no sistema nervoso central, promovendo relaxamento e redução de sintomas

psicóticos, o que abre possibilidades para o desenvolvimento de fitoterápicos com ação neurológica.

A atividade larvicida foi descrita por Costa *et al.* (2005), o que amplia o espectro de uso do óleo essencial para o controle de vetores de doenças, como mosquitos transmissores da dengue, zika e chikungunya, mostrando seu potencial em aplicações ambientais e em saúde pública.

Estudos de toxicidade conduzidos por Caldas *et al.* (2013) indicaram que a administração oral do óleo essencial de *H. martiusii* apresenta baixa toxicidade aguda em camundongos. As alterações histopatológicas observadas não foram consideradas clinicamente relevantes, uma vez que ocorreram de forma esporádica e sem padrão consistente nos animais dos grupos tratado e controle. Contudo, é importante destacar a necessidade de investigações adicionais, incluindo estudos de toxicidade crônica, reprodutiva, genotóxica e carcinogênica, em diferentes modelos animais (roedores e não roedores), a fim de estabelecer com maior robustez o perfil de segurança do óleo essencial de *H. martiusii* (CALDAS *et al.*, 2013).

Considerações Finais

Hyptis martiusii apresenta composição química majoritariamente constituída por monoterpenos, com destaque para o 1,8-cineol, β -ocimeno e δ -careno. A literatura demonstra que o óleo essencial das folhas possui diversas atividades biológicas, como; ação antiedematogênica sistêmica, antibacteriana, antiulcerogênica, gastroprotetora, hipnótico-sedativa e larvicida. Além disso, os estudos indicam baixa toxicidade em camundongos, sugerindo um perfil de segurança promissor quando utilizado em concentrações adequadas.

No entanto, para ampliar a compreensão sobre a segurança e o potencial terapêutico dessa espécie, recomenda-se a realização de estudos futuros que abordem a toxicidade crônica e genotóxica. Além disso, ensaios clínicos bem delineados e estudos farmacocinéticos são essenciais para validar sua eficácia e segurança em seres humanos. A investigação de formulações farmacêuticas e o desenvolvimento de estratégias de liberação controlada também podem contribuir para a aplicação terapêutica segura e eficaz do óleo essencial de *H. martiusii*.

Referências

- ANDRADE, Tatianny A. *et al.* Physico-chemical characterization and antibacterial activity of inclusion complexes of *Hyptis martiusii* Benth essential oil in β -cyclodextrin. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 89, p. 201–207, 2017.
- BARBOSA, Andreza G. R. *et al.* Evaluation of chemical composition and antiedematogenic activity of the essential oil of *Hyptis martiusii* Benth. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 24, n. 2, p. 355–361, 2017.
- BARBOSA, Andreza G. R. *et al.* Anti-inflammatory and antinociceptive effect of *Hyptis martiusii* BENTH leaves essential oil. **Biotechnology Reports**, v. 35, n. May, 2022.
- CALDAS, Germana Freire Rocha *et al.* Gastroprotective and ulcer healing effects of essential oil of

- Hyptis martiusii* benth. (Lamiaceae). **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2014.
- COSTA, J. G. M. *et al.* Estudo químico-biológico dos óleos essenciais de *Hyptis martiusii*, *Lippia sidoides* e *Syzgium aromaticum* frente às larvas do *Aedes aegypti*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 304–309, 2005.
- DE FIGUEIRÊDO, Francisco Rodolpho Sobreira Dantas Nóbrega *et al.* Avaliação da atividade moduladora e citotóxica do óleo essencial das folhas de *Hyptis martiusii* benth. **Revista Ciencias de la Salud**, v. 16, n. 1, p. 49–58, 2018.
- FREIRE ROCHA CALDAS, Germana *et al.* Repeated-doses toxicity study of the essential oil of *Hyptis martiusii* Benth. (Lamiaceae) in Swiss mice. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.
- LIN, Haoran *et al.* D-Limonene: Promising and Sustainable Natural Bioactive Compound. **Applied Sciences** **2024**, Vol. 14, Page 4605, v. 14, n. 11, p. 4605, 27 maio 2024.
- ROCHA CALDAS, Germana Freire *et al.* Gastroprotective mechanisms of the monoterpene 1,8-cineole (eucalyptol). **PLoS ONE**, v. 10, n. 8, p. 1–17, 2015.
- SALEH-E-IN, Md Moshfekus *et al.* Isolation and in silico prediction of potential drug-like compounds from *Anethum sowa* L. root extracts targeted towards cancer therapy. **Computational Biology and Chemistry**, v. 78, p. 242–259, 1 fev. 2019.
- SANTOS, Karla K. A. *et al.* Trypanocide, cytotoxic, and anti-Candida activities of natural products: *Hyptis martiusii* Benth. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 5, n. 5, p. 427–431, 2013.
- SOBREIRA DANTAS NÓBREGA DE FIGUÊIREDO, Francisco Rodolpho *et al.* Effects of the *Hyptis martiusii* Benth. leaf essential oil and 1,8-cineole (eucalyptol) on the central nervous system of mice. **Food and Chemical Toxicology**, v. 133, n. August, p. 110802, 2019.
- OLIVEIRA, A. D. L. de. **Estudo químico e avaliação biológica do óleo essencial de *Hyptis martiusii* Benth. (Lamiaceae)**. Dissertação (Mestrado em Bioprospecção Molecular) Universidade Regional do Cariri – URCA, 2011.