

TOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Origanum vulgare* TÓPICO EM OVELHAS

Ana Cristina Montovaneli da Silva¹, Izadora Campos Amaral Venanconi¹, Carla Soares Rodrigues¹, Marco Túlio Costa Almeida¹, Larissa Marchiori Sena², Graziela Barioni¹, Carla Braga Martins¹

¹Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, Campus Alegre, Alto Universitário s/n, Guararema, Alegre, Espírito Santo, Brasil, ana.silva.36@edu.ufes.br, izadora.venanconi@edu.ufes.br, carla.s.rodrigues@edu.ufes.br, marco.t.almeida@ufes.br, grazibari@gmail.com, carla.martins@ufes.br.

²Laboratório Devetis, Rua Jequitibá, 196, loja D, Horto Ipatinga, MG, larissa.sena@devetis.com.br.

Resumo

Os óleos essenciais, como o de *Origanum vulgare* (orégano), têm recebido destaque por suas propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias e antioxidantes. No entanto, ainda há escassez de estudos sobre seus efeitos tópicos em ovinos. Este trabalho avaliou a toxicidade do óleo essencial de orégano aplicado topicamente nas concentrações de 15% e 20% na região da garupa. O experimento foi dividido em dois períodos e as avaliações ocorreram imediatamente após a aplicação, em 15 minutos, 24 e 48 horas. Foram realizadas coletas sanguíneas em 24 e 48 horas para monitoramento da função hepática por meio da albumina e das enzimas AST e GGT. Os resultados demonstraram ausência de reações cutâneas e de alterações hepáticas em ambos os tratamentos. Conclui-se que o óleo de orégano é seguro para uso tópico em ovinos nas concentrações testadas.

Palavras-chave: Função hepática. Orégano. Pele. Ovinos.

Área do Conhecimento: Medicina Veterinária

Introdução

Os óleos essenciais são metabólitos secundários oriundos do metabolismo das plantas e possuem uma complexa composição química. De forma geral, apresentam propriedades antimicrobianas, antifúngicas e antioxidantes, sendo amplamente utilizados na indústria alimentícia e farmacêutica (Oliveira, 2010; Monteiro, 2015). Dentre os diversos óleos essenciais conhecidos, o óleo essencial de *Origanum vulgare* (orégano) vem se destacando pelos resultados obtidos na inibição de microrganismos. Atribui-se a isso, os fenóis, compostos químicos mais comuns nos óleos essenciais, que possuem como representantes majoritários, os fitoconstituintes carvacrol e timol (Oliveira, 2010; Morag, 2018).

Apesar de todos os benefícios, a implementação dos óleos essenciais na rotina terapêutica enfrenta barreiras por fatores como o risco de toxicidade e os poucos estudos a respeito dos possíveis efeitos adversos (Bora *et al.*, 2022). Como órgão responsável pela metabolização de substâncias, o fígado é suscetível a danos em situações de toxicidade (Kliegman *et al.*, 2017).

Nesse contexto, vale ressaltar a importância da realização de exames laboratoriais hepáticos, com avaliação da lesão nos hepatócitos, colestase e por fim, os que avaliam a função hepática (Batista, 2016). Ainda que haja um aumento considerável no número de estudos empregando óleos essenciais, ainda são poucos os estudos sobre a aplicação de óleos essenciais em ovinos, principalmente no que diz respeito à toxicidade em mucosas e pele, que são vias comuns para a aplicação de medicamentos. Considerando as propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas do óleo essencial de orégano e a carência de estudos sobre a sua utilização em ovinos e outras espécies de animais, este estudo propõe avaliar os efeitos adversos da aplicação do óleo por via tópica por meio do monitoramento da reação local e da função hepática.

Metodologia

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob o número 007/2024.

Foram utilizadas dez ovelhas mestiças de Dorper e Santa Inês, híginas, em idade reprodutiva, sem experiência prévia com fitoterápicos. O estudo foi dividido em dois períodos experimentais, com intervalo de uma semana entre cada período. Em cada período, foi testada uma determinada concentração de óleo essencial, aplicada topicamente a cada 24 horas, durante três dias consecutivos.

As concentrações testadas foram 15% (1,76 mL de óleo essencial de orégano [OEO] diluído em 10 mL de óleo de coco [OC]) e 20% (2,5 mL de OEO diluído em 10 mL de OC), ambos adquiridos comercialmente (Do Terra®) e aplicados por via cutânea.

Os animais foram distribuídos em dois grupos, com cinco indivíduos cada. No grupo controle, foi aplicado apenas o diluente (OC) e no grupo tratado foi aplicado OEO na concentração específica a ser testada.

A aplicação tópica foi feita na região da garupa, lado direito, previamente tricotomizada em uma área padronizada de 5 cm². A área foi higienizada com água e sabão, seguida de secagem com gaze. O óleo diluído foi aplicado diretamente sobre a pele utilizando um swab de cotonete estéril embebido em 50 µL da solução de óleo de orégano.

As avaliações nos grupos tratado e controle foram realizadas em quatro momentos: imediatamente, aos 15 minutos, 24 e 48 horas após a aplicação.

Para avaliação da função hepática e possíveis efeitos hepatotóxicos, foram coletadas amostras de sangue por venopunção da veia jugular antes da primeira aplicação do óleo, para obtenção dos parâmetros basais, e posteriormente em intervalos de 24 e 48 horas após cada aplicação. A função hepática foi avaliada por meio da dosagem de albumina e das enzimas AST (Aspartato aminotransferase) e GGT (Gama glutamil transferase).

Os dados foram analisados por um delineamento inteiramente casualizado com medidas repetidas no tempo, considerando tratamento, tempo e sua interação como efeitos fixos, e o animal como efeito aleatório. Normalidade e homogeneidade foram verificadas pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Quando a interação TR x TP foi significativa ($p \leq 0,05$), os efeitos foram desdobrados; caso contrário, interpretaram-se os efeitos principais separadamente. As análises foram realizadas no SAS Studio usando PROC MIXED, selecionando-se a estrutura de covariância mais adequada pelo AICC. As médias foram comparadas pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$) e apresentadas como média $\pm$ EPM.

Resultados

Após a aplicação dos óleos em seus respectivos grupos, nenhum animal apresentou alterações cutâneas significativas nos quatro momentos avaliados, tanto para a concentração de 15% quanto para a de 20%. Da mesma forma, após a reaplicação do óleo de coco e do óleo essencial de orégano, realizada 24 e 48 horas após a primeira aplicação, não foram observadas alterações cutâneas significativas em nenhum dos momentos avaliados.

Quanto à avaliação hepática, os parâmetros bioquímicos séricos de ovinos submetidos a diferentes tratamentos e tempos de avaliação estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros bioquímicos séricos de ovinos submetidos a diferentes tratamentos com óleo essencial de orégano

Variáveis	Tratamentos			EPM	P-valor		
	Controle	15%	20%		TR	TP	T*TR
AST	137,18	132,65	155,35	13,475	0,3109	0,0766	0,4282
GGT	58,96	158,55	110,08	17,096	0,3095	0,0639	0,3001
ALB	2,87	2,93	2,85	0,0258	0,8163	0,0038	0,6167

Fonte: elaborado pelo próprio autor.

Não foram observados efeitos significativos de tratamento ($p = 0,3109$), tempo ($p = 0,0766$) ou interação ($p = 0,4282$) sobre a atividade da aspartato aminotransferase (AST).

A gama-glutamilttransferase (GGT) apresentou médias mais elevadas nos grupos tratados com 15% e 20% em relação ao controle, mas sem diferenças significativas entre tratamentos ($p = 0,3095$), havendo apenas tendência de variação ao longo do tempo ($p = 0,0639$). Dois animais apresentaram valores discrepantes (101, 782 e 673 U/L no grupo 15%; 336, 324 e 268 U/L no grupo 20%).

Não houve efeito significativo do tratamento ($p = 0,8163$) ou da interação ($p = 0,6167$), porém houve efeito significativo de tempo ($p = 0,0038$), indicando variação ao longo do período experimental.

Considerando as faixas de referência para ovinos (AST: 60–280 U/L; GGT: 20–52 U/L; ALB: 2,4–3,0 g/dL), os valores médios de AST e ALB permaneceram dentro do intervalo fisiológico, enquanto a GGT dos grupos 15% e 20% ultrapassou o limite superior recomendado por Kaneko, Harvey e Bruss (2008).

Discussão

Os resultados obtidos no presente estudo indicam que a aplicação tópica do óleo essencial de *Origanum vulgare* nas concentrações de 15% e 20% não promoveu alterações cutâneas visíveis em ovelhas ao longo dos períodos experimentais avaliados. Tal observação sugere uma boa tolerância dérmica ao óleo, mesmo após as múltiplas aplicações. Esses achados corroboram estudos prévios de Schunch (2011), que demonstraram baixa irritabilidade do óleo de orégano em testes de toxicidade dérmica em modelos animais, indicando seu potencial de segurança para uso tópico. Além disso, pesquisas como a de Tisserand e Young (2014) relataram que o óleo essencial de orégano, em concentrações moderadas, não provocou irritação cutânea significativa em animais.

Estudos que avaliaram a toxicidade da administração repetida do óleo essencial de orégano em ratas Wistar, durante um período de 30 dias, não identificaram alterações clínicas, comportamentais, motoras ou mortalidade nos animais tratados com concentração de 3% (Cleff *et al.*, 2008). Esses achados indicam que, sob as condições experimentais avaliadas, o óleo não promoveu efeitos toxicológicos significativos. Contudo, os autores destacam a necessidade de investigações adicionais que incluam períodos prolongados de administração, diferentes concentrações do óleo e avaliações toxicológicas complementares.

A ausência de alterações significativas na AST indica que o óleo essencial de *Origanum vulgare* não comprometeu a integridade hepática, corroborando estudos em cordeiros suplementados com óleo de orégano (Ünlü *et al.*, 2021).

Estudos em roedores demonstram propriedades hepatoprotetoras do óleo essencial e extratos de *O. vulgare*, atribuídas a compostos fenólicos como carvacrol e timol, capazes de reduzir AST, ALT e GGT em modelos de hepatotoxicidade (Ozen *et al.*, 2011).

O aumento isolado da GGT não representa marcador definitivo de dano hepático em ruminantes, sendo influenciado por fatores como alimentação em pastagens de *Brachiaria* spp. e exposição crônica a forrageiras potencialmente hepatotóxicas (Radostits *et al.*, 2021; Moreira *et al.*, 2009; Lima *et al.*, 2009).

A variação temporal na albumina pode refletir flutuações fisiológicas ou efeitos moduladores dos compostos bioativos do óleo essencial, relacionados à redução de processos inflamatórios e otimização do estado nutricional (Lee *et al.*, 2018).

Estudos prévios sobre toxicidade pré-clínica do timol indicam que elevações significativas de AST e ALT ocorrem apenas em doses muito superiores às utilizadas neste estudo, reforçando a segurança do óleo essencial nas concentrações avaliadas (Fernandes, 2017).

De forma geral, os achados deste estudo reforçam que as concentrações de 15% e 20% de óleo essencial de *O. vulgare* não provocaram alterações bioquímicas relevantes nem induziram estresse hepático detectável em ovinos durante o período avaliado.

Conclusão

O tratamento com óleo essencial de orégano nas diluições de 15% e 20% não resultou em reações cutâneas nos animais tratados. Ademais, não foram observados indícios de toxicidade hepática, com base na avaliação das concentrações séricas de AST, GGT e albumina, durante o período experimental.

Referências

- BATISTA, C.H. Indicadores de lesão e função hepática. **Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias**, 2016.
- BORA, L. *et al.* An up-to-date review regarding cutaneous benefits of *Origanum vulgare* L. essential oil. **Antibiotics**, v. 11, n. 5, p. 549, 2022.
- CLEIF M. B. *et al.* Toxicidade pré-clínica em doses repetidas do óleo essencial do *Origanum vulgare* L. (Orégano) em ratas Wistar. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, n.5, p. 704-709, 2008.
- COSTA, A. C. **Atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Origanum vulgare* L. e *Cinnamomum zeylanicum* B. contra bactérias multirresistentes**. 2009. 98f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009.
- FERNANDES, M. L. **Investigação da toxicidade pré-clínica e possíveis mecanismos de ação central do timol em camundongos: estudos neuroquímicos e participação do estresse oxidativo**. 2017. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. 916 p.
- KLIEGMAN, R. M. *et al.* **Nelson: tratado de pediatria**. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- LEE, S. J.; *et al.* Anti-inflammatory and hepatoprotective effects of carvacrol on lipopolysaccharide-induced acute liver injury in mice. **Journal of Medicinal Food**, New Rochelle, v. 21, n. 5, p. 479-486, 2018.
- LIMA, F. G. *et al.* Avaliação histopatológica hepática e desempenho de ovinos alimentados com feno de *Brachiaria brizantha* ou cana-de-açúcar. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 1, supl. 1, p. 360-366, 2009.
- MORAG, N. **Óleos essenciais para animais: seu guia completo do uso da aromaterapia para a saúde e tratamento natural de cães, gatos e cavalos**. Belo Horizonte: Laszlo, 2018.
- MOREIRA, C. N. *et al.* Bovinos alimentados com capim *Brachiaria* e *Andropogon*: hematologia e bioquímica clínica. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 1, p. 195-205, 2009.
- MONTEIRO, A. R. P. **Atividade antimicrobiana de óleos essenciais**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Portugal, 2015.
- OLIVEIRA, A. A. *et al.* **Óleos essenciais e extratos vegetais de plantas cultivadas no Brasil: impacto no crescimento de *Aspergillus ochraceus* e *Aspergillus carbonarius***. 2010.
- OZEN, T. *et al.* Hepatoprotective effect of *Origanum vulgare* L. on carbon tetrachloride-induced liver damage in Wistar rats. **Acta Alimentaria**, Budapest, v. 40, n. 1, p. 15-26, 2011.
- RADOSTITS, O. M. *et al.* **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 11. ed. Elsevier, 2021.
- SCHUCH, T. L. **Toxicidade dérmica e ocular do óleo essencial de orégano 3% (*Origanum vulgare* L.)**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

TISSERAND, R.; YOUNG, R. **Essential oil safety: a guide for health care professionals**. 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2014. Informação comentada em: Tisserand Institute. Antimicrobial essential oils for children. Disponível em: <https://tisserandinstitute.org/antimicrobial-essential-oils-children/>. Acesso em: 13 ago. 2025.

ÜNLÜ, H. B. *et al.* Effect of oregano essential oil supplementation on performance, some blood parameters and rumen fermentation in lambs. **South African Journal of Animal Science**, Pretoria, v. 51, n. 2, p. 157-165, 2021.