

## Espécies de *Lippia* (Verbenaceae), seu potencial bioativo e importância na medicina veterinária e aquicultura.

Bruna Viana Soares<sup>1</sup>, Marcos Tavares-Dias<sup>2\*</sup>

1. Bacharel em Medicina Veterinária, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical (PPGBIO), Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Brasil. E-mail: drbrunasoares@yahoo.com.br

2. Biólogo, Doutor em Aquicultura de Águas Continentais, Pesquisador da Embrapa Amapá, Macapá, Estado do Amapá, Brasil. E-mail: marcos.tavares@embrapa.br

\*Autor para correspondência: Marcos Tavares-Dias

Embrapa Amapá. Rodovia Juscelino Kubitschek, km 5, N° 2600, 68903-419, Macapá, AP, Brasil. E-mails: marcos.tavares@embrapa.br; mtavaresdias@pq.cnpq.br

**RESUMO:** As espécies de plantas do gênero *Lippia* Linn., pertencentes à família Verbenaceae, possuem grande distribuição geográfica e são facilmente encontradas em países tropicais. No Brasil, ocorrem principalmente a *Lippia alba* Mill.) N. E. Brown, *Lippia gracilis* Schauer, *Lippia grandis* Schau, *Lippia origanoides* Kunth, *Lippia sidoides* Cham. e *Lippia triplinervis* Gardner. Há muito tempo, diversas espécies de *Lippia* são usadas na medicina popular por suas atividades biológicas e terapêuticas. Por isso, diferentes espécies dessas plantas vêm sendo testadas, devido ao potencial bioativo, para o tratamento de diferentes doenças do homem e animais. O objetivo deste estudo foi concatenar e discutir dados da literatura sobre o uso de *Lippia* spp. na medicina veterinária e aquicultura. Os constituintes majoritários dessas plantas são o timol, carvacrol, geranial, linalol, p-cimeno, carvona, neral, limoneno,  $\beta$ -cariofileno, óxido cariofileno, mirceno e  $\gamma$ -terpineno. Porém, as concentrações de tais constituintes podem variar em função de diversos fatores aqui discutidos. Estudos *in vivo* e *in vitro* usando principalmente *L. alba*, *L. sidoides*, *L. gracilis*, *L. origanoides* e *L. gracilis* comprovaram atividade antimicrobiana, antiparasitária, anti-inflamatória, analgésica, anestésica e antitumoral em animais, indicando grande potencial dessas espécies para uso na medicina veterinária. Algumas espécies de *Lippia* estão sendo utilizadas também na aquicultura. Assim, produtos obtidos dessas plantas são recursos promissores, necessitando de estudos para desenvolvimento de tecnologias que possibilitem seu uso na sanidade e produção animal.

**Palavras-chave:** Produto natural, óleo essencial, parasitos, tratamento.

**ABSTRACT:** The *Lippia* species (Verbenaceae), and its potential bioactive and importance for veterinary medicine and aquaculture. The plant species of the genus *Lippia* Linn. belonging to the Family of Verbenaceae, and have a great geographic distribution and are easily found in tropical countries. In Brazil, occur mainly *Lippia alba* Mill.) N. E. Brown, *Lippia gracilis* Schauer, *Lippia grandis* Schau, *Lippia origanoides* Kunth, *Lippia sidoides* Cham. and *Lippia triplinervis* Gardner. Since long time, several species are used in popular medicine due to their biological activities and therapeutic. For this reason, different species of *Lippia* has been studied by its bioactive potential to different diseases in human and animals. The aim of this study was to gather and discuss literature data on the use of *Lippia* spp. in veterinary medicine and aquaculture. The major constituents of these plants are thymol, carvacrol, geranial, linalool, p-cymene, carvone, neral, limonene,  $\beta$ -caryophyllene, caryophyllene oxide, myrcene and  $\gamma$ -terpinene. However, concentrations of constituents may vary depending on various factors discussed here. In vivo and in vitro assay using mainly *L. alba*, *L. sidoides*, *L. gracilis*, *L. origanoides* and *L. gracilis* has reported antimicrobial, antiparasitic, anti-inflammatory, analgesic, and antitumor activities in animals, indicating great potential of these species for the veterinary medicine. Some species of *Lippia* have been also used in aquaculture, and products obtained from these plants are promising resources, requiring studies for development of technologies that enable their use in the animal health and production.

**Keywords:** Nature product, essential oil, parasites, treatment.

### 1. Introdução

O gênero *Lippia* Linn. (Verbenaceae) inclui aproximadamente 200 espécies de ervas, arbustos e árvores de pequeno e porte distribuídas principalmente na América Central, regiões tropicais da África, América do Norte, América do Sul e Austrália (MUNIR, 1993; SILVA et al., 2006;

PASCUAL et al., 2001; GOMES et al., 2011). Os principais centros de diversidade específica das espécies de *Lippia* estão localizados no México e Brasil. No Brasil, essas encontram-se na Cadeia do Espinhaço, localizada nos estados de Minas Gerais, Bahia e Goiás. De forma que, aproximadamente, 120 espécies estão distribuídas no Cerrado e

Caatinga (OLIVEIRA et al., 2007; GOMES et al., 2011), dois importantes biomas brasileiros.

Extratos e óleos essenciais obtidos de *Lippia* spp. têm sido amplamente testados cientificamente, devido ao potencial dos princípios bioativos. Na medicina popular, espécies dessas plantas têm sido usadas no tratamento de resfriados, bronquite e tosse (GOMES et al., 2011), bem como relaxante muscular. Estudos em diversas áreas do conhecimento vêm confirmando tais atividades terapêuticas propaladas na medicina popular. Por exemplo, foi demonstrada atividade bacteriana em gengivite e placa dentária com uso de óleo essencial de *Lippia sidoides* (LOBO et al., 2011; PEREIRA et al., 2013), bem como atividade antifúngica obtida também do seu extrato etanólico contra cepas resistentes de *Candida* spp., quando isoladas de secreções vaginais de mulheres (FARIAS et al., 2012).

Os óleos essenciais pertencem ao metabolismo secundário das plantas e constituem um dos mais importantes grupos de matéria prima para a indústria alimentícia, farmacêutica, perfumaria e afins. São misturas complexas de substâncias voláteis e lipofílicas, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas, constituídas, em sua maioria, por moléculas de natureza terpênica (MORAIS, 2009) e de outras propriedades químicas (GOMES et al., 2011). Consequentemente, podem ser obtidos diferentes constituintes químicos de óleos essenciais extraídos de diferentes *Lippia* spp. (SILVA et al., 2006; NOGUEIRA et al., 2007; ESCOBAR et al., 2010; HATANO et al., 2012; GUIMARÃES et al., 2012; PANDELÓ et al., 2012). As análises químicas dos extratos dessas plantas são fundamentais, pois as concentrações desses constituintes podem variar consideravelmente para uma mesma espécie (FARIAS-JUNIOR et al., 2012; MORAIS et al., 2012), devido a diversos fatores.

Óleo essencial de *L. sidoides* tem demonstrado propriedades de interesse epidemiológico, tais como a atividade inseticida contra *Aedes aegypti* (CARVALHO et al., 2003; LIMA et al., 2013) e contra *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium berghei*, agentes causadores da malária (MOTA et al., 2012). Similarmente, extrato de *L. multiflora* apresenta atividade anti-malária (AJAIYEOBA et al., 2006) e antimicrobiana (KUNLE et al., 2003). Produtos bioativos de *Lippia* spp. são também usados para eliminar fitopatógenos (CAVALCANTI et al., 2010; CARVALHO et al., 2013), fungos e insetos que afetam alimentos

estocados (KHANI et al., 2012; PORTILLO-RUIZ et al., 2012).

Óleos essenciais de *Lippia alba*, *L. alba f. intermedia* (OLIVEIRA et al., 2006), *L. origanoides* (OLIVEIRA et al., 2007) e *L. citriodora* (ANSARI et al., 2012) também mostraram atividade contra *Staphylococcus aureus*, bactérias resistentes e causadora de graves infecções hospitalares. A atividade antifúngica de óleo essencial de *L. berlandieri* contra *Aspergillus*, *Penicillium* e *Rhizopus* spp., fungos de produtos de panificação foi relatada por Portillo-Ruiz et al. (2012). Estudos *in vitro* avaliando os efeitos de extratos de folhas de *L. nodiflora*, em células cancerosas do pulmão do homem, demonstraram capacidade antiproliferativa contra linhagem de células testada, além da indução de apoptose (VANAJOTHI et al., 2012). Portanto, tais estudos indicam o potencial terapêutico de espécies de *Lippia*.

O uso de produtos naturais vem ganhando destaque na sanidade animal, pois podem ser fontes promissoras de substâncias biotivas contra parasitos e microrganismos. Além disso, tais produtos não são prejudiciais ao meio ambiente e menos agressivos à saúde do homem, no que refere-se aos resíduos farmacológicos presentes nos alimentos de origem animal. Por isso, espécies de *Lippia* vêm sendo exploradas também na medicina veterinária, microbiologia, parasitologia, zootecnia e aquicultura, devido ao seu uso potencial e facilidade de produção agrônômica em escala. Como tais informações relevantes encontram-se dispersas na literatura, o objetivo deste estudo foi concatenar e discutir o uso de *Lippia* spp. na medicina veterinária e aquicultura. Assim, foram utilizadas referências bibliográficas baseadas em teses, artigos e anais completos em eventos científicos, todos disponíveis nos Periódicos Capes, Scielo, Google Acadêmico, Web of Knowledge e bibliotecas digitais das universidades, publicados no período de 1993 a 2013.

### Constituição química dos óleos essenciais de plantas do gênero *Lippia*

Em geral, geranial (= citral, ou 3,7-dimetil-2,6-octadienal ou lemonal), carvona, carvacrol (= cimofenol) e timol são os constituintes majoritários dos óleos essenciais de *Lippia* spp. Há uma variação no teor e composição química dos óleos essenciais de diferentes espécies, no que refere-se aos constituintes majoritários (Tabela 1).

**TABELA 1.** Constituintes majoritários de óleos essenciais de diferentes espécies de *Lippia*, localidades de cultivo e partes das plantas usadas para extração do produto. NI: Não informado.

Espécies de Planta	Estrutura usada	Constituintes majoritários (% relativo)			Localidade	Referências
		Primeiro	Segundo	Terceiro		
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (20,7)	Neral (16,4)	Mirceno (15,0)	Oriximiná, PA (Brasil)	OLIVEIRA et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (41,16)	Neral (26,64)	Limoneno (14,04)	São Cristóvão, SE (Brasil)	JESUS et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	<i>trans</i> -dihidrocarvona (61,3)	$\beta$ -cariofileno (7,4)	Neral (6,0)	Cascavel, PR (Brasil)	NOGUEIRA et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	<i>trans</i> -dihidrocarvona (52,2)	Geranial (7,8)	Neral (7,2)	Cascavel, PR (Brasil)	NOGUEIRA et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (38,0)	Neral (24,0)	$\beta$ -cariofileno (22,0)	Cascavel, PR (Brasil)	NOGUEIRA et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (34,0)	Neral (20,0)	Mirtenol (11,2)	Cascavel, PR (Brasil)	NOGUEIRA et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (46,9)	Neral (32,1)	Geraniol (2,0)	Ilhéus, BA (Brasil)	SILVA et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (39,9)	Neral (30,7)	6-metil-5-hepten-2-ona (3,1)	Ilhéus, BA (Brasil)	SILVA et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (43,7)	Neral (32,9)	Geraniol (3,3)	Ilhéus, BA (Brasil)	SILVA et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (46,3)	Neral (32,1)	Geraniol (2,9)	Ilhéus, BA (Brasil)	SILVA et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (31,8)	Limoneno (29,0)	Biciclosquifelandreno (11,3)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (49,4)	Limoneno (31,9)	Piperitenona (5,1)	Boyacá e Cubará (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (49,6)	Limoneno (25,8)	Piperitenona (6,1)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (47,6)	Limoneno (10,8)	Piperitenona (5,1)	Cundinamarca e Cachipai (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (52,6)	Limoneno (18,2)	Piperitenona (4,6)	Cundinamarca, Cachipai (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (48,3)	Limoneno (19,1)	Biciclosquifelandreno (9,3)	Tolima e Flandes (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (28,9)	Neral (21,5)	Trans- $\beta$ -cariofileno (7,3)	Bolívar e Colorado (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (23,3)	Neral (19,5)	Geraniol (11,9)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (26,7)	Neral (26,7)	Geraniol (5,5)	Bolívar e Turbaco (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Folhas	Linalol (59,66)	1,8-cineole (9,11)	Germacrene D (3,78)	RS (Brasil)	HELWEIN et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Linalol (37,47)	1,8-cineole (8,59)	Camphor (6,87)	RS (Brasil)	CUNHA et al. (2010), apud HELWEIN et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	Neral (44,72)	Geranial (23,10)	Limoneno (11,89)	NI	PANDELÓ et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	( <i>S</i> )-(+)-carvona (60,07)	Limoneno (14,22)	Linalol (6,12)	NI	PANDELÓ et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	Linalol (57,71)	Eucaliptol (10,14)	Geranial (4,89)	NI	PANDELÓ et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	Carvona (54,57)	Limoneno (23,13)	Alpha-muroleno (4,84)	CE (Brasil)	HATANO et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Linalol (62,6)	Eucaliptol (5,9)	Germacrene D (3,9)	São Luiz Gonzaga, RS (Brasil)	VEECK et al. (2012)

Espécies de *Lippia* (Verbenaceae), seu potencial bioativo e importância na medicina veterinária e aquicultura.

<i>L. alba</i>	Partes aéreas	1,8-Cineole (34,9)	Limoneno (18,4)	Carvona (8,6)	Santa Maria, PA (Brasil)	ZOGHBI et al. (1998)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Limoneno (32,1)	Carvona (31,8)	Germacreno D (21,0)	Belterra, PA (Brasil)	ZOGHBI et al. (1998)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Germacreno D (25,4)	Geranial (22,5)	Neral (13,7)	Chaves, PA (Brasil)	ZOGHBI et al. (1998)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (28,71 a 42,96)	Neral (32,17 a 22,52)	Limoneno (19,94 a 0,0)	DF (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (36,92)	Neral (28,44)	Mirceno (7,69)	Formosa, GO (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (34,92)	Neral (26,87)	Linalol (4,92)	Recife, PE (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (29,05)	Neral (22,68)	Limoneno (9,2)	Rio de Janeiro, RJ (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (39,63)	Neral (29,6)	Óxido cariofileno (7,38)	Santa Maria da Vitória, BA (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (40,1)	Neral (30,97)	Mirceno (3,9)	Curitiba, PR (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (29,18)	Neral (22,7)	Mirceno (14,42)	Viçosa, MG (Brasil)	JANNUZZI et al. (2011)
<i>L. alba f. intermedia</i>	Partes aéreas	Geranial (12,9)	Neral (9,2)	Nerol (9,7)	Oriximiná, PA (Brasil)	OLIVEIRA et al. (2006)
<i>L. citriodora</i>	Partes aéreas	Geranial (17,5)	Neral (15,0)	Limoneno (8,4)	Antioquia, Rio negro (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. citriodora</i>	Folhas secas	Citral (11,32)	Limoneno (10,6)	Neral (7,86)	Iranshahr (Irã)	KHANI et al. (2012)
<i>L. citriodora</i>	Partes aéreas	Geranial (18,9)	Neral (15,6)	Limoneno (10,7)	Quindío e Armenia (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. dulcis</i>	Partes aéreas	Trans- $\beta$ -cariofileno (10,4)	$\delta$ -cadineno (8,8)	$\alpha$ -copaeno (8,4)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Carvacrol (36,73)	$\rho$ -cimeno (20,05)	$\gamma$ -terpineno (13,09)	São Cristóvão, SE (Brasil)	JESUS et al. (2006)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Timol (24,08 a 32-68)	$\rho$ -cimeno (15,91 a 17,82)	Metil timol (10,83 a 11,18)	São Cristóvão, SE (Brasil)	MENDES et al. (2010)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Timol (59,26)	$\beta$ -cariofileno (8,57)	Metil timol (8,32)	Tomar do Geru, SE (Brasil)	CRUZ et al. (2013)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Carvacrol (47,10)	$\rho$ -cimeno (11,75)	$\gamma$ -terpineno (8,81)	Tomar do Geru, SE (Brasil)	CRUZ et al. (2013)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Carvacrol (48,99)	$\rho$ -cimeno (13,02)	$\gamma$ -terpineno (8,55)	Tomar do Geru, SE (Brasil)	CRUZ et al. (2013)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Carvacrol (35,28)	$\gamma$ -terpineno (21,11)	$\rho$ -cimeno (13,74)	Rio Real, BA (Brasil)	CRUZ et al. (2013)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Timol (21,3)	Carvacrol (20,85)	$\alpha$ -pineno (19,42)	Crato, CE (Brasil)	BITU et al. (2012)
<i>L. gracilis</i>	Folhas frescas	Timol (44,42)	Carvacrol (22,21)	$\rho$ -cimeno (6,23)	Crato, CE (Brasil)	BITU et al. (2012)
<i>L. grandis</i>	Partes aéreas	Carvacrol (37,12)	$\rho$ -cimeno (11,64)	Timol (7,83)	Santarém, PA (Brasil)	SARRAZIN et al. (2012)
<i>L. gracilis</i>	Folhas secas	Carvacrol (27,59)	Timol (18,0)	$\rho$ -cimeno (16,24)	SE (Brasil)	CARVALHO et al. (2013)
<i>L. gracilis</i>	Folhas frescas	Timol (55,5)	$\rho$ -cimeno (10,8)	Timol metil eter (10,53)	Poço Redondo, SE (Brasil)	FERRAZ et al. (2013)
<i>L. micromera</i>	Partes aéreas	Timol (29,1)	Timol metil eter (14,9)	$\rho$ -cimeno (13,1)	Cesar e Manaure (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. multiflora</i>	NI	1,8-cineole (38,7 – 60,5)	Sabineno (16,9)	$\beta$ -pineno (13,0)	Nigéria	FOLASHADE e OMOREGIE (2012)
<i>L. multiflora</i>	NI	1,8-cineole (43-47)	Timol (30,0-40,0)	Linalol (29,0)	Ghana	FOLASHADE e OMOREGIE (2012)
<i>L. multiflora</i>	NI	Ipsdienona (54,6)	Timol (41,9)	(E)- tagetona (30,2)	Países Africanos	FOLASHADE e OMOREGIE (2012)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Timol (78,8)	$\rho$ -cimeno (6,6)	$\gamma$ -terpineno (2,7)	Alto Patía (Colômbia)	BETANCOURT et al. (2012)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Carvacrol (46,2)	$\rho$ -cimeno (12,0)	$\gamma$ -terpineno (9,5)	Santander e Piedecuesta (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)

Espécies de *Lippia* (Verbenaceae), seu potencial bioativo e importância na medicina veterinária e aquicultura.

<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Carvacrol (36,5)	$\rho$ -cimeno (13,9)	$\gamma$ -terpineno (13,2)	Santander e Jórdan Sube (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	$\rho$ -cimeno (15,7)	Trans- $\beta$ -cariofileno (9,4)	$\alpha$ -felandreno (8,7)	Santander e Jórdan Sube (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Timol (53,6)	$\rho$ -cimeno (11,5)	$\gamma$ -terpineno (6,3)	Cauca e Mercaderes (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Carvacrol (38,8)	Timol (15,1)	$\gamma$ -terpineno (12,6)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Trans- $\beta$ -cariofileno (11,3)	$\rho$ -cimeno (11,2)	$\alpha$ -felandreno (9,9)	Santander e Los Santos (Colômbia)	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. origanoides</i>	Partes aéreas	Carvacrol (38,6)	$\rho$ -cimeno (10,3)	Timol (18,5)	Oriximiná, PA (Brasil)	OLIVEIRA et al. (2007)
<i>L. rugosa</i>	Folhas frescas	Germacreno D (43,5)	trans- $\beta$ -cariofileno (17,4)	Limoneno (3,8)	N'Dali (Benim)	YEHOUENOU et al. (2012)
<i>L. rugosa</i>	Folhas frescas	Germacreno D (43,7)	Z- $\beta$ -cariofileno (16,4)	$\alpha$ -cadinol (6,5)	Gbegourou (Benim)	YEHOUENOU et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (83,62)	$\rho$ -cimeno (6,34)	Mirceno (1,75)	São Cristóvão, SE (Brasil)	JESUS et al. (2006)
<i>L. sidoides</i>	Folhas	Timol (59,65)	E-cariofileno (10,60)	$\rho$ -cimeno (9,08)	Horizonte, CE (Brasil)	FONTENELLE et al. (2007)
<i>L. sidoides</i>	Folhas frescas	Timol (68,3)	$\rho$ -cimeno (14,4)	NI	Teresina, PI (Brasil)	OLIVEIRA et al. (2009)
<i>L. sidoides</i>	Folhas frescas	Timol (67,6)	1-monoestearina (8)	2-monopalmitina (7,15)	Fortaleza, CE (Brasil)	GOMES et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	NI	Timol (59,65)	Cariofileno (E) (10,60)	Cimeno para (9,08)	CE (Brasil)	CAMURÇA-VASCONCELOS et al. (2007)
<i>L. sidoides</i>	NI	Timol (59,65)	$\beta$ -cariofileno (10,60)	Cimeno (9,08)	NI	RONDON et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Partes aéreas	Timol (83,24)	trans-cariofileno (5,77)	$\rho$ -cimeno (4,46)	Horizonte, CE (Brasil)	LIMA et al. (2013)
<i>L. sidoides</i>	Folhas	1,8 cineole (26,67)	Isoborneol (14,60)	Bornil acetato (10,77)	Hidrolândia, GO (Brasil)	MORAIS et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (38,7)	$\rho$ -cimeno (34,1)	Metil timol (9,4)	Poço Redondo, SE (Brasil)	FARIAS-JUNIOR et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Carvacrol (43,7)	$\rho$ -cimeno (17,8)	$\gamma$ -terpineno (16,6)	Poço Redondo, SE (Brasil)	FARIAS-JUNIOR et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (42,33)	$\rho$ -cimeno (11,97)	$\beta$ -cariofileno (11,03)	SE (Brasil)	CARVALHO et al. (2013)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (68,81)	$\rho$ -cimeno (10,02)	$\beta$ -cariofileno (8,13)	Mossoró, RN (Brasil)	CAVALCANTI et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (68,4)	$\rho$ -cimeno (10,56)	$\beta$ -cariofileno (8,81)	Mossoró, RN (Brasil)	CAVALCANTI et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (70,36)	$\rho$ -cimeno (8,36)	$\beta$ -cariofileno (8,01)	Limoeiro do Norte, CE (Brasil)	CAVALCANTI et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Carvacrol (46,09)	$\gamma$ -terpineno (15,5)	$\rho$ -cimeno (15,06)	Poço Redondo, SE (Brasil)	CAVALCANTI et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (84,87)	$\rho$ -cimeno (5,33)	Timol metil eter (3,01)	Crato, CE (Brasil)	MOTA et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas frescas	Timol (84,9)	$\rho$ -cimeno (5,33)	etil-metil carvacrol (3,01)	Crato, CE (Brasil)	VERAS et al. (2013)
<i>L. triplinervis</i>	Partes aéreas	Carvacrol (31,9)	Timol (30,6)	$\rho$ -cimeno (12,3)	Araponga, MG (Brasil)	LAGE et al. (2013)

Tais variações nos constituintes majoritários do óleo essencial, para uma mesma espécie, são decorrentes da parte da planta utilizada para extração, processo de extração e colheita de *Lippia* spp., ambiente e solo diferenciados (ZOGHBI et al., 1998; SILVA et al., 2006; NOGUEIRA et al., 2007; ESCOBAR et al., 2010; JANNUZZI et al., 2011; BITU et al., 2012), além de outros fatores.

Carvona e geranial são terpenóides, enquanto carvacrol é um monoterpeóide e timol um terpeno, mas todos têm propriedades odoríferas diferentes. Além de tais compostos voláteis, outras substâncias tais como alcalóides, taninos, flavonóides, iridóides e naftoquinonas podem ser encontradas também nos extratos. Os flavonóides representam um dos grupos fenólicos mais importantes e diversificados entre as espécies de *Lippia*, mas com relativa frequência em espécies desse gênero. Os iridóides glicosilados são outros componentes em espécies de plantas desse gênero, enquanto as naftoquinonas são menos frequentes em *Lippia* spp. (GOMES et al., 2011). Porém, tais constituintes desempenham funções diferenciadas.

A composição química de óleos essenciais de *Lippia* spp. é também determinada por fatores genéticos e outros fatores podem ainda acarretar alterações significativas na produção dos metabólitos secundários de tais plantas. A ação de fatores abióticos no rendimento e composição de óleos essenciais pode ser influenciada pela sazonalidade (SILVA et al., 2006; NOGUEIRA et al., 2007; MORAIS, 2009), disponibilidade de água, luminosidade, temperatura, estágio de desenvolvimento da planta e seu estado nutricional. Além disso, a colheita e os procedimentos de pós-colheita influenciam, sobremaneira, na quantidade e constituição química desses óleos essenciais. Bezerra et al. (2011) relataram que o horário de corte das folhas de *L. alba* influenciou no rendimento de óleo essencial, obtendo-se uma maior produção em amostra coletas ao meio-dia. Ehlert et al. (2013) não observaram diferenças significativas na produção de massa foliar e produtividade de óleo essencial em massa fresca e seca de *L. alba* submetidas à diferentes horários de colheita. Porém, houve variação nos teores dos constituintes majoritários carvona, limoneno, sabineno, g-terpeneno e linalol. Em relação ao estágio de desenvolvimento, Pandeló et al. (2012) verificaram que a maior produção de óleo essencial de *L. alba* ocorreu nas folhas onde os tricomas ainda não foram abertos. Consequentemente, isso pode influenciar nos resultados de tratamentos e

testes biológicos usando patógenos e óleos essenciais de espécies de *Lippia* (MORAIS, 2009).

O comportamento agrônômico também possui relevância no rendimento de óleo essencial. Jannuzzi et al. (2010) estudando 16 quimiotipos de *L. alba* observaram que os genótipos com maior área foliar e maior comprimento de hastes tendem a apresentar maior teor de óleo essencial e concentração de linalol. Além disso, que a quantidade de óleo extraído foi inversamente proporcional à produção de massa foliar seca. A variabilidade genética e fenotípica das plantas aromáticas pode ser útil em programas de melhoramento genético e fitoterapia, melhorando a qualidade da matéria prima vegetal (JANNUZZI et al., 2011).

O rendimento e teor do óleo essencial de 42 clones-elite de *L. alba* mostraram maior rendimento em plantas colhidas no período seco, mas o maior teor de linalol foi obtido de plantas colhidas no período chuvoso (ALMEIDA et al., 2012). Variações sazonais no rendimento, teor e constituição química de óleo de *L. alba*, extraídos nas quatro estações do ano, foram descritas por Nogueira et al. (2007), com os melhores rendimentos e maiores concentrações de *trans*-dihidrocarvona, citral,  $\beta$ -cariofileno e germacreno-D ocorrendo durante a primavera e verão. Para o cultivo de *L. sidoides*, o crescimento foi positivamente influenciado pela irrigação, com maiores valores em diâmetro do coleto e altura para as maiores lâminas aplicadas (ALVARENGA et al., 2012).

No tocante aos procedimentos pós-colheita alguns estudos foram também conduzidos. Nagao et al. (2005) avaliando a influência do período de secagem durante estação seca e chuvosa, para óleo essencial de *L. alba* nas condições do Ceará/Brasil, observaram que a secagem do material vegetal pode ser feita até o oitavo dia, garantindo o maior teor de óleo essencial rico em citral e limoneno. Além disso, concluíram que o período de secagem e a época de colheita influenciam no teor de óleo essencial, e também que a massa do material vegetal sofre influência da umidade quando seco em ambiente natural.

Portanto, como os constituintes dos óleos essenciais de *Lippia* são muito instáveis à presença de luz, calor e umidade (GOMES et al., 2011), o armazenamento deve ser criterioso para evitar variações quantitativas e qualitativas dos constituintes no óleo essencial de qualquer espécie.

### Efeitos antimicrobianos e antiparasitários de *Lippia* spp.

Vários tipos de extratos de *Lippia* spp. vêm sendo amplamente testados por seu potencial antimicrobiano e antiparasitário em diferentes ensaios *in vitro* e *in vivo* (Tabela 2). A ação antimicrobiana de determinados óleos essenciais dessas plantas pode ser superior à de fármacos-controles utilizados em protocolos *in vitro* (OLIVEIRA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2007; NOGUEIRA et al., 2007; SARRAZIN et al., 2012; ZARE et al., 2012; FONTENELLE et al., 2007). Em geral, são os compostos majoritários timol e carvacrol que possuem forte atividade antimicrobiana contra fungos e bactérias (GOMES et al., 2011).

Outros estudos também destacam o uso de *Lippia* spp. contra microrganismos e parasitos. Extratos micro-encapsulados de *L. sidoides* apresentaram atividade antifúngica contra *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis* (FERNANDES et al., 2012).

A resistência de ectoparasitos e endoparasitos às drogas antiparasitárias convencionais, a poluição ambiental causada por tais drogas e presença de resíduos farmacológicos em alimentos de origem animal são desafios enfrentados na produção animal, incentivando então pesquisas com fitoquímicos. Óleo essencial de *L. gracilis* mostrou eficácia, *in vitro*, no controle de larvas e fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus microplus* (CRUZ et al., 2013), bem como *L. sidoides* no controle de larvas de *Dermacentor nitens* e larvas e fêmeas ingurgitadas de *R. microplus* (GOMES et al., 2012). Similarmente, Lage et al. (2013) comprovaram a bioatividade do óleo essencial de *L. triplinervis* no controle de larvas e fêmeas

ingurgitadas de *R. microplus*. Esses estudos indicam que óleos essenciais de *Lippia* spp. possuem princípios bioativos com potencial antiparasitário satisfatório contra espécies de carrapatos que acometem animais silvestres e domésticos, podendo ser uma alternativa viável para tratamento da ectoparasitose.

Outro desafio da medicina veterinária tem sido a Leishmaniose Visceral (LV), uma zoonose característica das regiões tropicais e subtropicais do planeta, causada pelo protozoário *Leishmania infantum chagasi*. Essa doença infectocontagiosa, transmitida pelo flebotomíneo *Lutzomia longipalpis* acomete canídeos, felinos, roedores e marsupiais. Nos últimos anos, o Ministério da Saúde (MS) e Organização Mundial da Saúde (OMS) têm apoiado e incentivado investigações visando novas tecnologias que contribuam para a vigilância epidemiológica e novos tratamentos para controle da LV no País (VILA-NOVA, 2012). Estudos *in vitro* usando 19 óleos essenciais de *Lippia* spp. relataram que sete dos seus constituintes majoritários foram efetivos contra formas intracelulares de *L. chagasi* e *T. cruzi*, principalmente *L. alba*, a mais efetiva contra formas epimastigotas e promastigotas de *T. cruzi*. Porém, *L. organoides* foi mais efetiva contra formas promastigotas de *L. chagasi*. Tais resultados são atribuídos aos constituintes timol e S-carvone, os quais tem efetividade contra formas amastigotas intracelulares de *T. cruzi* (ESCOBAR et al., 2010). Óleo essencial de *L. sidoides* foi também efetivo contra formas promastigotas de *L. chagasi* (OLIVEIRA et al., 2009; FARIAS-JUNIOR, et al., 2012; RONDON et al., 2012). Portanto, tais atividades anti-protozoários indicam esses óleos essenciais como promissores no tratamento e controle da LV em animais.

**Tabela 2.** Potencial antimicrobiano e antiparasitário de diferentes extratos de *Lippia* spp. OE: Óleo essencial; EM: extrato metanólico; EC: extrato clorofórmico; EE: extrato etanólico. MRSA: *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina.

Espécies de <i>Lippia</i>	Tipo de extrato	Microrganismos e parasitos sensíveis	Microrganismos e parasitos resistentes	Tipo de Ensaio	Referências
<i>L. alba</i>	OE	<i>Candida albicans</i> sorotipo B, <i>Candida albicans</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Trichophytum rubrum</i> , <i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA, <i>Lactobacillus casei</i> e <i>Streptococcus mutans</i>	-	<i>In vitro</i>	OLIVEIRA et al. (2006)
<i>L. alba</i>	EM	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bartonella cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> e <i>Shigella sonnei</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>In vitro</i>	FABRI et al. (2011)
<i>L. alba</i>	OE	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus intermedius</i>	-	<i>In vitro</i>	NOGUEIRA et al. (2007)
<i>L. alba</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> e <i>Trypanosoma cruzi</i> .	-	<i>In vitro</i>	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. alba f. intermedia</i>	OE	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Trichophytum rubrum</i> , <i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA, <i>Lactobacillus casei</i> e <i>Streptococcus mutans</i> .	-	<i>In vitro</i>	OLIVEIRA et al. (2006)
<i>L. berlandieri</i>	OE	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp. e <i>Rhizopus</i> spp.	-	<i>In vitro</i>	PORTILLO-RUIZ et al. (2012)
<i>L. berlandieri</i>	EC	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Bacillus cereus</i> .	-	<i>In vitro</i>	AVILA-SOSA et al. (2010)
<i>L. citriodora</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> e <i>Trypanosoma cruzi</i>	-	<i>In vitro</i>	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. citriodora</i>	OE	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA.	-	<i>In vitro</i>	ANSARI et al. (2012)
<i>L. citriodora</i>	OE	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Salmonella enteritidis</i>	-	<i>In vitro</i>	ASGHARI et al. (2012)
<i>L. dulcis</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> e <i>Trypanosoma cruzi</i>	-	<i>In vitro</i>	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. gracilis</i>	OE	<i>Rhipicephalus microplus</i>	-	<i>In vitro</i>	CRUZ et al. (2013)
<i>L. gracilis</i>	OE	<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Shigella flexineri</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>In vitro</i>	BITU et al. (2012)
<i>L. grandis</i>	OE	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Candida albicans</i>	<i>In vitro</i>	SARRAZIN et al. (2012)
<i>L. hermannioides</i>	EM	<i>Bartonella cereus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>In vitro</i>	FABRI et al. (2011)



Espécies de *Lippia* (Verbenaceae), seu potencial bioativo e importância na medicina veterinária e aquicultura.

<i>L. micromera</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> e <i>Trypanosoma cruzi</i>	-	<i>In vitro</i>	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. nodiflora</i>	EM	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Klebsiella oxytocal</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Aspergillus Níger</i> e <i>Candida albicans</i>	-	<i>In vitro</i>	ZARE et al. (2012)
<i>L. origanoides</i>	OE	<i>Candida albicans</i> sorotipo B, <i>Candida albicans</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Trichophyllum rubrum</i> , <i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA, <i>Lactobacillus casei</i> e <i>Streptococcus mutans</i>	-	<i>In vitro</i>	OLIVEIRA et al. (2007)
<i>L. origanoides</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> e <i>Trypanosoma cruzi</i>	-	<i>In vitro</i>	ESCOBAR et al. (2010)
<i>L. origanoides</i>	OE	<i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> e <i>Lactobacillus acidophilus</i> .	-	<i>In vivo</i>	BETANCOURT et al. (2012)
<i>L. pseudo-thea</i>	EM	<i>Candida albicans</i> , <i>Bartonella cereus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>In vitro</i>	FABRI et al. (2011)
<i>L. rubella</i>	EM	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bartonella cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> e <i>Shigella sonnei</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>In vitro</i>	FABRI et al. (2011)
<i>L. rugosa</i>	OE	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Penicillium digitatum</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i> .	-	<i>In vitro</i>	YEHOUENOU et al. (2012)
<i>L. salviaefolia</i>	EE	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida parapsilosis</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>	-	<i>In vitro</i>	FUNARI et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	EE	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida parapsilosis</i> e <i>Candida glabrata</i>	-	<i>In vitro</i>	FERNANDES et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	EM	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bartonella cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>Shigella sonnei</i>	<i>Escherichia coli</i> e <i>Salmonella typhimurium</i>	<i>In vitro</i>	FABRI et al. (2011)
<i>L. sidoides</i>	OE	<i>Microsporium canis</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Candida tropicalis</i>	-	<i>In vitro</i>	FONTENELLE et al. (2007)
<i>L. sidoides</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> promastigotas	-	<i>In vitro</i>	OLIVEIRA et al. (2009)
<i>L. sidoides</i>	OE	<i>Dermacentor nitens</i> e <i>Rhipicephalus microplus</i>	-	<i>In vitro</i>	GOMES et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	OE	<i>Haemonchus contortus</i> , <i>Syphaciaob velata</i> e <i>Aspiculuris tetraptera</i>	-	<i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	CAMURÇA-VASCONCELOS et al. (2007)
<i>L. sidoides</i>	OE	<i>Leishmania chagasi</i> promastigota	-	<i>In vitro</i>	FARIAS-JUNIOR et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	OE	<i>L. chagasi</i> promastigota e amastigota	-	<i>In vitro</i>	RONDON et al. (2012)
<i>L. triplinervis</i>	OE	<i>Rhipicephalus microplus</i>	-	<i>In vitro</i>	LAGE et al. (2013)

O uso indiscriminado de antihelmínticos sintéticos no controle de espécies de nematóides gastrointestinais em ruminantes tem causado resistência parasitária, alto custo para a pecuária, além da contaminação ambiental. Tais fatores vêm estimulando a busca por fármacos naturais como alternativa para tal finalidade na medicina veterinária. Efeito inibitório dose-dependente do timol em óleo essencial de *L. sidoides*, na eclosão de ovos e larvas de *H. contortus*, *S. velata* e *A. tetraptera*, nematoides comuns em pequenos ruminantes, foi relatado por Camurça-Vasconcelos et al. (2007).

### Outras utilidades dos óleos essenciais de *Lippia* spp. na medicina veterinária.

Vários estudos têm comprovado ação antiinflamatória, analgésica e cicatrizante de produtos extraídos de *Lippia* spp. Em ratos, foi demonstrado efeito antiinflamatório e analgésico do óleo essencial de *L. gracilis*, que causou redução de edema e migração leucocitária, bem como redução na nocicepção de modo similar aos efeitos do ácido acetil salicílico (Mendes, 2010). Ação cicatrizante e antiinflamatória do timol, obtido de *L. gracilis* ocorreu em ratos, levou também a redução de edema e influxo leucocitário na região lesada, além da melhoria na granulação e retração da lesão (RIELLA et al., 2012).

Efeitos antinociceptivo e antiinflamatório do óleo essencial de *L. gracilis* usado via oral, avaliado por medição do ácido acético, formalina e teste da placa quente, em inflamação induzida por carragenina foram também relatados em ratos. Houve redução da peritonite e decréscimo na síntese de mediadores da inflamação, provavelmente devido à ação da naringenina, constituinte químico isolado de *L. gracilis* com atividade antiinflamatória (GUIMARÃES et al., 2012). Haldar et al. (2012) avaliando diferentes extratos de *L. alba* observaram que o extrato aquoso teve maior ação antinociceptiva, enquanto os extratos clorofórmico e etanólico mostraram maior ação antiinflamatória. Ação antiinflamatória do óleo essencial de *L. sidoides* e seu constituinte majoritário, o timol, foi investigada em edema agudo da orelha de ratos. Houve ação antiinflamatória desse óleo provavelmente devido à abundância de timol, pois não houve diferença significativa entre os resultados de ambas as substâncias e o uso crônico dessa substância causou efeito pró-inflamatório (VERAS et al., 2013).

Como *L. alba* é amplamente utilizada na América Central e do Sul como tranquilizante, concentrações de citral, limoneno e mirceno obtidas a partir de óleo essencial dessa planta mostraram efeitos sedativo e relaxante em camundongos (VALE et al., 2002). Em ratos, (R)-(-)-carvona obtido de *L. alba* e administrado intraperitoneal mostrou efeito similar ao Diazepam®, fármaco de referência para tranquilizantes, indicando então o uso potencial desse óleo essencial no tratamento da ansiedade (HATANO et al., 2012).

Espécies do gênero *Lippia* tem sido testadas também por sua ação anti-cancerígena. Ensaios *in vitro* da proliferação e apoptose de células HepG2 (human hepato cellular carcinoma) e camundongos com células tumorais Sarcoma 180 usando óleo essencial de *L. gracilis* mostraram atividade antitumoral significativa em ambos os ensaios (FERRAZ et al., 2013). Estudos de Ribeiro et al. (2012) também confirmaram atividade citotóxica do extrato de *L. gracilis*.

### *Lippia* spp. na aquicultura

Várias substâncias químicas vêm sendo também testadas como anestésicos, antimicrobianos e antiparasitários, para uso na aquicultura. Porém, a busca por novos produtos alternativos de baixo custo, para esse setor produtivo, com menor risco à saúde dos animais e dos manipuladores tem incentivado pesquisas com fitoquímicos (CUNHA, 2011). Em cavalos-marinhos *Hippocampus reidi*, avaliação do tempo de indução e recuperação da anestesia com óleo essencial de *L. alba* mostrou que concentração crescente desse óleo diminuiu proporcionalmente o tempo de indução da anestesia, inibindo o aumento da glicose sanguínea provocada pelo estresse de transporte, e evitando alterações no número de leucócitos sanguíneos (CUNHA et al. 2011). Em jundiá *Rhamdia quelen*, concentrações de óleo essencial de *L. alba*, variando de 100 a 500 mg/L, mostraram eficácia anestésica, inibindo os níveis de cortisol plasmático sem alterar o odor e sabor do filé (CUNHA et al., 2010).

Óleo essencial de *L. alba* mostrou também eficácia sedativa no transporte de *R. quelen* (BECKER et al., 2012; VEECK et al., 2013) e na redução dos efeitos oxidativos *post-mortem*, devido a estabilização lipídica durante a estocagem sob congelamento (VEECK et al., 2013). Estudos avaliaram os biomarcadores lipoperoxidação, catalase, superóxido dismutase e glutathione-s-transferase durante o transporte de *R. quelen* com

uso de óleo essencial de *L. alba*, que melhorou o estado de oxirredução nos tecidos avaliados, tanto em condição de hiperóxia quanto em hipóxia (AZAMBUJA et al., 2011). Portanto, o uso desse óleo essencial no transporte de *R. quelen* reduziu o estresse oxidativo. Similarmente, em camarão *Litopenaeus vannamei*, 500 e 750 µL/L de óleo essencial de *L. alba* para animais em estágios de pós-larvas e sub-adultos, respectivamente, teve efeito anestésico e diminui o estresse oxidativo (PARODI et al., 2012). Em peixes, o efeito anestésico do óleo essencial de *L. alba* está relacionado com o envolvimento do sistema GABAérgico (HELDWEIN et al., 2012).

Em surubim *Pseudoplatystoma* sp., foi demonstrado eficácia do extrato hidroalcoólico de *L. sidoides* contra *Listeria monocytogenes*, bactéria que acomete pescados refrigerados (REIS et al., 2011). Óleo essencial de *L. citriodora* mostrou ação contra *Tribolium confusum*, inseto geralmente encontrado em rações para animais, quando estocadas (KHANI et al., 2012). Óleo essencial de *L. rugosa* possui também uso potencial contra microrganismos que acometem alimentos estocados (YEHOUEYOU et al., 2012). Assim, ambas as plantas parecem promissoras para conservação de rações de peixes e outros organismos aquáticos, pois no cultivo o uso de rações com elevados níveis de proteína de origem animal tem problemas constantes de conservação, devido à ação de insetos, microrganismos e outros.

Em tilápia-do-nylo *Oreochromis niloticus* foi demonstrado que óleo essencial de *L. origanoides* e seu constituinte majoritário (carvacrol) apresentaram atividade, principalmente, contra bactérias intestinais, tais como *Escherichia* sp., *Salmonella* sp., *Edwardsiella* sp., *Pseudomonas* sp., *Aeromonas* sp. e *Klebsiella* sp. (LA ROSA, 2011). Porém, não há informações sobre a eficácia de *Lippia* spp. no tratamento de bactérias patogênicas e ectoparasitos (protozoários e monogenoideas) e endoparasitos (helminto) causadores de doenças em peixes de piscicultura.

Estudos conduzidos durante duas décadas têm demonstrado o potencial de *Lippia* spp. na medicina veterinária, devido aos diferentes constituintes bioativos com múltiplas propriedades nessas plantas. Porém, são necessários estudos para implementação de protocolos farmacológicos e terapêuticos visando a profilaxia, tratamento de enfermidades, bem como o aprimoramento do manejo de animais de interesse zootécnico. Na aquicultura, os problemas com doenças bacterianas e parasitárias são frequentes devido ao estresse de

manejo e intensificação do cultivo, assim o uso de produtos quimioterápicos é constante, causando riscos aos manipuladores e contaminação dos os efluentes despejados, geralmente, em corpos d'água naturais, além do acúmulo residual na carne dos pescados cultivados. O uso de *Lippia* spp. poderia ser uma alternativa economicamente viável em substituição aos quimioterápicos, além de ser mais seguro para o consumidor e para o meio ambiente. Além disso, estudos agrônômicos indicam facilidade na produção em larga escala, na obtenção de óleos essenciais e outros extratos de *Lippia* spp.

## 2. Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq pela Bolsa PQ concedida a Marcos Tavares-Dias e a Embrapa, pelo suporte financeiro ao Projeto FISHFITO.

## 3. Referências Bibliográficas

- AJAIYEBOBA, E.O.; ABIODUN, O.O.; FALADE, M.O.; OGBOLE, N.O.; ASHIDI, J.S.; HAPPI, C.T.; AKINBOYE, D.O. In vitro cytotoxicity studies of 20 plants used in Nigerian antimalarial ethnomedicine. **Phytomedicine**, v.13, n.4, p. 295-298, 2006.
- ALMEIDA, F. M.; COLOMBO, C. A.; SIQUEIRA, W. J. Produção e rendimento de óleo essencial de *Lippia alba* quimiotipo linalol em função de duas épocas de colheita. In: 6º CONGRESSO INTERINSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, Jaguariúna, SP. p. 1-8, 2012.
- ALVARENGA, I. C. A.; LOPES, O. D.; PACHECO, F. V.; OLIVEIRA, F. G.; MARTINS, E. R. Fator de resposta do alecrim-pimenta a diferentes lâminas de irrigação. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 42, n. 4, p. 462-468, 2012.
- ANSARI, M.; LARIJANI, K.; SABER-THERANI, M. Antibacterial activity of *Lippia citriodora* herb essence against MRSA *Staphylococcus aureus*. **African Journal of Microbiology Research**, v. 6, n.1, p. 16-19, 2012.
- ASGHARI, G.; BAHRI NAJAFI, R.; KHADOOR, K.; GHAEEMI, Y.; ALIOMRANI, M. Evaluation of antimicrobial activity of *Lippia citriodora* Kunth. arial part. **Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. 5, p. 789, 2012.
- AVILA-SOSA, R.; GASTÉLUM-FRANCO; M. G.; CAMACHO-DÁVILA, A.; TORRES-MUÑOZ, J. V.; NEVÁREZ-MOORILLÓN, G. V. Extracts of Mexican oregano (*Lippia berlandieri* Schauer) with antioxidant and antimicrobial activity. **Food and Bioprocess Technology**, v. 3, p. 434-440, 2010.
- AZAMBUJA, C. R.; MATTIAZZI, J.; RIFFEL, A. P. K.; FINAMOR, I. A.; GARCIA, L. O.; HELDWEIN, C. G.; HEINZMANN, B. M.; BALDISSEROTTO, B.; PAVANATO, M. A.; LLESUY, S. F. Effect of the essential oil of *Lippia alba* on oxidative stress parameters

- in silver catfish (*Rhamdia quelen*) subjected to transport. **Aquaculture**, v. 319, p. 156-161, 2011.
- BECKER, A. G.; PARODI, T. V.; HELDWEIN, C. G.; ZEPPEFELD, C. C.; HEINZMANN, B. M.; BALDISSEROTTO, B. Transportation of silver catfish, *Rhamdia quelen*, in water with eugenol and the essential oil of *Lippia alba*. **Fish Physiology and Biochemistry**, v. 38, p. 789-796, 2012.
- BEZERRA, F. N. R.; ROLIM, R. R.; SANTOS, H. R.; MARCO, C. A.; FEITOSA, J. V.; COSTA, A. N. L. Rendimento do óleo essencial de cidreira brava (*Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown. em diferentes horários de corte. **Cadernos de Agroecologia**, v. 6, n. 2, p. 1-5, 2011.
- BITU, V.; BOTELHO, M. A.; COSTA, J. G. M.; RODRIGUES, F. F. G.; VERAS, H. N. H.; MARTINS, K. T.; LYRA, A.; COLUCHI, G. G.; RUELA, R. S.; QUEIROZ, D. B.; SIQUEIRA, J. S.; QUINTAS-JUNIOR, L. J. Phytochemical screening and antimicrobial activity of essential oil from *Lippia gracillis*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 1, p. 69-75, 2012.
- CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAIS, S. M.; MACIEL, M. V.; COSTA, C. T. C.; MACEDO, I. T. F.; OLIVEIRA, L. M. B. Anthelmintic activity of *Croton zehntneri* and *Lippia sidoides* essential oils. **Veterinary Parasitology**, v. 148, p. 288-294, 2007.
- CARVALHO, R. R. C.; LARANJEIRA, D.; CARVALHO-FILHO, J. L. S.; SOUZA, P. E.; BLANK, A. F.; ALVES, P. B.; JESUS, H. C. R.; WARWICK, D. R. N. *In vitro* activity of essential oils of *Lippia sidoides* and *Lippia gracilis* and their major chemical components against *Thielaviopsis paradoxa*, causal agent of stem bleeding in coconut palms. **Química Nova**, v. 36, n. 2, p. 241-244, 2013.
- CARVALHO, A. F. U.; MELO, V. M. M.; CRAVEIRO, A. A.; MACHADO, M. I. L.; BANTIM, M. B.; RABELO, E. F. Larvicidal activity of the essential oil from *Lippia sidoides* Cham. against *Aedes aegypti* Linn. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 4, p. 569-571, 2003.
- CAVALCANTI, S. C. H.; NICULAU, E. S.; BLANK, A. F.; CÂMARA, C. A. G.; ARAÚJO, I. N.; ALVES, P. B. Composition and acaricidal activity of *Lippia sidoides* essential oil against two-spotted spidermite (*Tetranychus urticae* Koch). **Bioresource Technology**, v. 101, p. 829-832, 2010.
- CRUZ, E. M. O.; COSTA-JUNIOR, L. M.; PINTO, J. A. O.; SANTOS, D. A.; ARAUJO, S. A. Acaricidal activity of *Lippia gracilis* essential oil and its major constituents on the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.12.046>, 2013.
- CUNHA, M. A. **Óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown como anestésico para peixes**. 2011, 78 f. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Santa Maria/UFSM, Santa Maria, 2011.
- CUNHA, M. A.; BARROS, F. M. C.; GARCIA, L. O.; VEECK, A. P. L.; HEINZMANN, B. M.; LORO, V. L.; EMANUELLI, T.; BALDISSEROTTO, B. Essential oil of *Lippia alba*: A new anesthetic for silver catfish, *Rhamdia quelen*. **Aquaculture**, v. 306, p. 403-406, 2010.
- CUNHA, M. A.; SILVA, B. F.; DELUNARDO, F. A. C.; BENOVI, S. C.; GOMES, L. C.; HEINZMANN, B. M.; BALDISSEROTTO, B. Anesthetic induction and recovery of *Hippocampus reidi* exposed to the essential oil of *Lippia alba*. **Neotropical Ichthyology**, v. 9, n. 3, p. 683-688, 2011.
- EHLERT, P. A. D.; MING, L. C.; MARQUES, M. O. M.; FERNANDES, D. M.; ROCHA, W. A.; LUZ, J. M. Q.; SILVA, R. F. Influência do horário de colheita sobre o rendimento e composição do óleo essencial de erva-cidreira brasileira [*Lippia alba* (Mill.) N. E. Br.]. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 1, p. 72-77, 2013.
- ESCOBAR, P.; LEAL, S. M.; HERRERA, L. V.; MARTINEZ, J. R.; STASHENKO, E. Chemical composition and antiprotozoal activities of Colombian *Lippia* spp essential oils and their major components. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 6, p. 184-190, 2010.
- FABRI, R. L.; NOGUEIRA, M. S.; MOREIRA, J. R.; BOUZADA, M. L. M.; SCIO, E. Identification of antioxidante and antimicrobial compounds of *Lippia* species by bioautography. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 7-8, p. 840-846, 2011.
- FARIAS, E. M. F. G.; XIMENES, R. M.; MAGALHÃES, L. P. M.; CHIAPETA, A. A.; SENA, K. X. F. R.; ALBUQUERQUE, J. F. C. Antifungal activity of *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) against clinical isolates of *Candida* species. **Journal of Herbal Medicine**, v. 2, p. 63-67, 2012.
- FARIAS-JUNIOR, P. A.; RIOS, M. C.; MOURA, T. A.; ALMEIDA, R. P.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; FERNANDES, R. P. M.; SCHER, R. Leishmanicidal activity of carvacrol-rich essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Biology Research**, v. 45, p. 399-402, 2012.
- FERNANDES, L. P.; CANDIDO, R. C.; OLIVEIRA, W. Spray drying microencapsulation of *Lippia sidoides* extracts in carbohydrate blends. **Food and Bioproducts Processing**, v. 90, p. 425-432, 2012.
- FERRAZ, R. P. C.; BOMFIM, D. S.; CARVALHO, N. C.; SOARES, M. B. P.; SILVA, T. B.; MACHADO, W. J.; PRATA, A. P. N.; COSTA, E. V.; MORAES, V. R. S.; NOGUEIRA, P. C. L.; BEZERRA, D. P. Cytotoxic effect of leaf essential oil of *Lippia gracilis* Schauer (Verbenaceae). **Phytomedicine**, v. 20, n. 7, p. 615-621, 2013.
- FOLASHADE, K. O.; OMOREGIE, E. H. Essential oil of *Lippia multiflora* Moldenke: A review. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 2, n. 1, p. 15-23, 2012.
- FONTENELLE, R. O. S.; MORAIS, S. M.; BRITO, E. H. S.; KERNTOPF, M. R.; BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; TOMÉ, A. R.; QUEIROZ, M. G. R.; NASCIMENTO, N. R. F.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia*

- sidoides* Cham. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 59, p. 934-940, 2007.
- FUNARI, C. S. F.; GULLO, P.; NAPOLITANO, A.; CARNEIRO, R. L.; MENDES-GIANNINI, M. J. S.; FUSCO-ALMEIDA, A. M.; PIACENTE, S.; PIZZA, C.; SILVA, D. H. S. Chemical and antifungal investigations of six *Lippia* species (Verbenaceae) from Brazil. **Food Chemistry**, v. 135, p. 2086–2094, 2012.
- GOMES, G. A.; MONTEIRO, C. M. O.; SENRA, T. O. S.; ZERINGOTA, V.; CALMON, F.; MATOS, R. S.; DAEMON, E.; GOIS, R. W. S.; SANTIAGO, G. M. P.; CARVALHO, M. G. Chemical composition and acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* on larvae of *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae) and larvae and engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 111, p. 2423-2430, 2012.
- GOMES, S. V. F.; NOGUEIRA, P. C. L.; MORAES, V. R. S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis* Schauer. **Eclética Química**, v. 36, n. 1, p. 64-77, 2011.
- GUIMARÃES, A. G.; GOMES, S. V. F.; MORAES, V. R. S.; NOGUEIRA, P. C. L.; FERREIRA, A. G.; BLANK, A. F.; SANTOS, A. D. C.; VIANA, M. D.; SILVA, G. H.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Phytochemical characterization and antinociceptive effect of *Lippia gracilis* Schauer. **Journal of Natural Medicines**, v. 66, p. 428-434, 2012.
- HALDAR, S.; KAR, B.; DOLAI, N.; KUMAR, R. B. S.; BEHERA, B.; HALDAR, P. K. In vivo anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of *Lippia alba*. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, p. S667-S670, 2012.
- HATANO, V. Y.; TORRICELLI, A. S.; GIASSI, A. C. C.; COSLOPE, L.A.; VIANA, M. B. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, n. 3, p. 179-290, 2012.
- HELDWEIN, C. G.; SILVA, L. L.; RECKZIEGEL, P.; BARROS, F.M.C.; BÜRGER, M.E.; BALDISSEROTTO, B.; MALLMANN, C. A.; SCHMIDT, D.; CARON, B. O.; HEINZMANN, B. M. Participation of the GABAergic system in the anesthetic effect of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown essential oil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, n. 5, p. 376-472, 2012.
- JANNUZZI, H.; MATTOS, J. K. A.; VIEIRA, R. F.; SILVA, D. B.; BIZZO, H. R.; GRACINDO, L. A. M. Avaliação agrônômica e identificação de quimiotipos de erva cidreira no Distrito Federal. **Horticultura Brasileira**, v. 28, p. 412-417, 2010.
- JANNUZZI, H.; MATTOS, J. K. A.; SILVA, D. B.; GRACINDO, L. A. M.; VIEIRA, R. F. Avaliação agrônômica e química de dezessete acessos de erva-cidreira [*Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown] - quimiotipo citral, cultivados no Distrito Federal. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.13, n.3, p.258-264, 2011.
- JESUS, H. C. R.; SANTOS, D. A.; ALVES, P. B.; CRUZ, E. M. O.; BLANK, A. F. Composição química do óleo essencial de três espécies do gênero *Lippia* cultivadas em Sergipe. IN: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2006.
- KHANI, A.; BASAVAND, F.; RAKHSHANI, E. Chemical composition and insecticide activity of lemon verbena essential oil. **Journal of Crop Protection**, v. 1, n. 4, p. 313-320, 2012.
- KUNLE, O.; EGAMANA, O.; EMOJEVWE, M.; SHOK, M. Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract. **Phytomedicine**, v. 10, n. 1, p. 59-61, 2003.
- LA ROSA, M. G. N. **Evaluación preliminar de las poblaciones bacterianas asociadas al tracto intestinal de la tilapia (*Oreochromis niloticus*) expuesta a aceites esenciales de orégano en la dieta**. 2011. 98 f. Tese (Doutorado) Universidade Nacional da Colômbia, Bogotá, 2011.
- LAGE, T. C. A.; MONTANARI, R. M.; FERNANDES, S. A.; MONTEIRO, C. M. O.; SENRA, T. O. S.; ZERINGOTA, V.; CALMON, F.; MATOS, R. S.; DAEMON, E. Activity of essential oil of *Lippia triplinervis* Gardner (Verbenaceae) on *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 112, p. 863-869, 2013.
- LIMA, G. P. G.; SOUZA, T. M.; FREIRE, G. P.; FARIAS, D. F.; CUNHA, A. P.; RICARDO, N. M. P. S.; MORAIS, S. M.; CARVALHO, A. F. U. Further insecticidal activities of essential oils from *Lippia sidoides* and *Croton* species against *Aedes aegypti* L. **Parasitology Research**, doi10.1007/s00436-013-3351-1, 2013.
- LOBO, P.L.D.; CARVALHO, C.B.M.; NASCIMENTO, D.F.; FONSECA, S.G.C.; JAMACARU, F.V.F.; MORAES, M.E.A. Dose-response evaluation of a novel essential oil against *Mutans streptococci* in vivo. **Phytomedicine**, v. 18, n. 7, p. 551-556, 2011.
- MENDES, S. S.; BOMFIM, R. R.; JESUS, H. C. R.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; ESTEVAM, C. S.; ANTONIOLLI, A. R.; THOMAZZI, S. M. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, p. 391-397, 2010.
- MORAIS, L. A. S. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, v. 27, n. 2, p. 4050-4063, 2009.
- MORAIS, S. R.; OLIVEIRA, T. L. S.; BARA, M. T. F.; CONCEIÇÃO, E. C.; REZENDE, M. H.; FERRI, P. H.; PAULA, J. R.; Chemical Constituents of Essential Oil from *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) Leaves Cultivated in Hidrolândia, Goiás, Brazil. **International Journal of Analytical Chemistry**, doi: 10.1155/2012/363919, 2012.
- MOTA, M. L.; LOBO, L. T. C.; COSTA, J. G. M.; COSTA, L. S.; ROCHA, H. A. O.; SILVA, L. F. R.; POHLIT, A. M.; ANDRADE-NETO, V. F. A. *In Vitro* and *In Vivo* Antimalarial activity of essential oils and chemical components from three medicinal plants found in Northeastern Brazil. **Planta Medica**, v. 78, p. 658-664, 2012.

- MUNIR, A. A. A taxonomic revision of the genus *Lippia* [HOUST. EX] Linn. (Verbenaceae) in Australia. **Journal of the Adelaide Botanic Gardens**, v. 15, n. 2, p. 129-145, 1993.
- NAGAO, E. O.; INNECCO, R.; MATTOS, S. H.; MARCO, C. A. Influência do período de secagem nas estações seca e chuvosa no óleo essencial de *Lippia alba* (Mill) N.E.Br., nas condições do Ceará. **Revista Ciência Agronômica**, v. 36, n. 1, p. 53-59, 2005.
- NOGUEIRA, M. A.; DIAZ, G.; SAKUMO, L. Caracterização química e atividade biológica do óleo essencial de *Lippia alba* cultivada no Paraná. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n. 3, p. 273 - 278, 2007.
- OLIVEIRA, V. C. S.; MOURA, D. M. S.; LOPES, J. A. D.; ANDRADE, P. P.; SILVA, N. H.; FIGUEIREDO, C. B. Q. Effects of essential oils from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., *Lippia sidoides* Cham., and *Ocimum gratissimum* L. on growth and ultrastructure of *Leishmania chagasi* promastigotes. **Parasitology Research**, v. 104, p. 1053-1059, 2009.
- OLIVEIRA, D. R.; LEITÃO, G. G.; BIZZO, H. R.; LOPES, D.; ALVIANO, D. S.; ALVIANO, C. S.; LEITÃO, S. G. Chemical and antimicrobial analyses of essential oil of *Lippia origanoides* H.B.K. **Food Chemistry**, v. 101, p. 236-240, 2007.
- OLIVEIRA, D. R.; LEITÃO, G. G.; SANTOS, S. S.; BIZZO, H. R.; LOPES, D.; ALVIANO, C. S.; ALVIANO, D. S.; SUZANA, G. L. Ethnopharmacological study of two *Lippia* species from Oriximiná, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 108, p. 103-108, 2006.
- PANDELÓ, D.; MELO, T. D.; SINGULANI, J. L.; GUEDES, F. A. F.; MACHADO, M. A.; COELHO, C. M.; VICCINI, L. F.; SANTOS, M. O. Oil production at different stages of leaf development in *Lippia alba*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 3, p. 497-501, 2012.
- PARODI, T.V.; CUNHA, M. A.; HELDWEIN, C. G.; SOUZA, D. M.; MARTINS, A. C.; GARCIA, L. O.; WASIELESKY JUNIOR, W.; MONSERRAT, J. M.; SCHIMIDT, D.; CARON, B. O.; HEINZMANN, B.; BALDISSEROTTO, B. The anesthetic efficacy of eugenol and the essential oils of *Lippia alba* and *Aloysia triphylla* in post-larvae and sub-adults of *Litopenaeus vannamei* (Crustacea, Penaeidae). **Comparative Biochemistry and Physiology (Part C)**, v. 155, p. 462-468, 2012.
- PASCUAL, M. E.; SLOWING, K.; CARRETERO, E.; MATA, D. S.; VILLAR, A. *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p. 201-214, 2001.
- PEREIRA, S. L. S.; PRAXEDES, Y. C. M.; BASTOS, T. C.; ALENCAR, P. N. B.; COSTA, F. N. Clinical effect of a gel containing *Lippia sidoides* on plaque and gingivitis control. **European Journal of Dentistry**, v. 7, p. 28-34, 2013.
- PORTILLO-RUIZ, M. C.; SÁNCHEZ A. S.; RAMOS, S. V.; MUÑOZ, J. V. T.; NEVÁREZ-MOORILLÓN. Antifungal effect of Mexican oregano (*Lippia berlandieri* Schauer) essential oil on a wheat flour-based medium. **Journal of Food Science**, v. 77, n. 8, p.441-445, 2012.
- REIS, F. B.; SOUZA, V. M.; THOMAZ, M. R. S.; FERNANDES, L. P.; OLIVEIRA, W. P.; MARTINIS, E. C. P. Use of *Carnobacterium maltaromaticum* cultures and hydroalcoholic extract of *Lippia sidoides* Cham. against *Listeria monocytogenes* in fish model systems. **International Journal of Food Microbiology**, v. 146, p. 228-234, 2011.
- RIBEIRO, S. S.; JESUS, A. M.; ANJOS, C. S.; SILVA, T. B.; SANTOS, A. D. C.; JESUS, J. R.; ANDRADE, M. S.; SAMPAIO, T. S.; GOMES, W. F.; ALVES, P. B.; CARVALHO, A. A.; PESSOA, C.; MORAES, M. O.; PINHEIRO, M. L. B.; PRATA, A. P. N.; BLANK, A. F.; SILVA-MANN, R.; MORAES, V. R. S.; COSTA, E. V.; NOGUEIRA, P. C. L.; BEZERRA, D. P. Evaluation of the cytotoxic activity of some brazilian medicinal plants. **Planta Medica**, v. 78, p. 1601-1606, 2012.
- RIELLA, K. R.; MARINHO, R. R.; SANTOS, J. S.; PEREIRA-FILHO, R. N.; CARDOSO, J. C.; ALBUQUERQUE-JUNIOR, R. L. C.; THOMAZZI, S. M. Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, p. 656-663, 2012.
- RONDON, F. C. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; ACCIOLY, M. P.; MORAIS, S. M.; ANDRADE-JÚNIOR, H. F.; CARVALHO, C. A.; LIMA, J. C.; MAGALHÃES, H. C. R. In vitro efficacy of *Coriandrum sativum*, *Lippia sidoides* and *Copaifera reticulata* against *Leishmania chagasi*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 3, p. 185-191, 2012.
- SARRAZIN, S. L. F.; OLIVEIRA R. B.; BARATA, L. E. S.; MOURÃO, R. H. V. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Lippia grandis* Schauer (Verbenaceae) from the western Amazon. **Food Chemistry**, v. 134, p. 147-1478, 2012.
- SILVA, N. A.; OLIVEIRA, F. F.; COSTA, L. C. B.; BIZZO, H. R.; OLIVEIRA, R. A. Caracterização química do óleo essencial da erva cidreira (*Lippia alba* (Mill.) N. E. Br.) cultivada em Ilhéus na Bahia. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 3, p. 52-55, 2006.
- VALE, T.G; FURTADO, E.C.; SANTOS JR, J.G. VIANA, GS B. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown. **Phytomedicine**, v. 9, v. 8, p. 709-714, 2002.
- VANAJOTHI, R.; SUDHA, A.; MANIKANDAN, R.; RAMESHTHANGAM, P.; SRINIVASAN, P. *Luffa acutangula* and *Lippia nodiflora* leaf extract induces growth inhibitory effect through induction of apoptosis on human lung cancer cell line. **Biomedicine & Preventive Nutrition**, v. 2, p. 287-293, 2012.
- VEECK, A. P. L.; KLEIN, B.; FERREIRA, L. F.; BECKER, A. G.; HELDWEIN, C. G.; HEINZMANN, B. M.; BALDISSEROTTO, B.; EMANUELLI, T. Lipid stability during the frozen storage of fillets from silver catfish exposed *in vivo* to the essential oil of *Lippia alba*

(Mill.) NE Brown. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 93, p. 955-960, 2013.

VERAS, H. N. H.; ARARUNA, M. K. A.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; KERNTOPF, M. R.; BOTELHO, M. A.; MENEZES, I. R. A. Topical antiinflammatory activity of essential oil of *Lippia sidoides* Cham: possible mechanism of action. **Phytotherapy Research**, v. 27, p. 179-185, 2013.

VILA-NOVA, N. S. **Alternativas fitoterápicas para o tratamento da Leishmaniose**. 2012.148 f. Tese (Doutorado) Universidade Estadual do Ceará/UECE, Fortaleza, 2012.

YEHOUENOU, B.; AHOUSSE, E.; SESSOU, P.; ALITONOU, G. A.; TOUKOUROU, F.; SOHOUNHLOUE, D. Chemical composition and antimicrobial activities of essential oils (EO) extracted from leaves of *Lippia rugosa* A. Chev against foods pathogenic and adulterated microorganisms. **African Journal of Microbiology Research**, v. 6, n. 26, p. 5496-5505, 2012.

ZARE, Z.; MAJD, A.; SATTARI, T. N.; IRANBAKHSH, A.; MEHRABIAN, S. Antimicrobial activity of leaf and flower extracts of *Lippia nodiflora* L. (Verbenaceae). **Journal of Plant Protection Research**, v. 52, n. 4, p. 401-403, 2012.

ZOGHBI, M. G. B.; ANDRADE, E. H. A.; SANTOS, A. S.; SILVA, M. H. L.; MAIA, J. G. S. Essential Oils of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br Growing Wild in the Brazilian Amazon. **Flavour And Fragrance Journal**, v. 13, p. 47-48, 1998.