

Lippia alba

Erva-cidreira

ROBERTO FONTES VIEIRA¹, DIJALMA BARBOSA DA SILVA¹,
FÁTIMA REGINA GONÇALVES SALIMENA²

FAMÍLIA: Verbenaceae.

ESPÉCIE: *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson.

SINONÍMIA: *Camara alba* (Mill.) Kuntze; *Lantana alba* Mill.; *L. geminata* (Kunth) Spreng.; *L. lippiioides* Hook. & Arn.; *L. molíssima* Desf.; *L. odorata* (Pers.) Weigelt ex Cham.; *Lippia alba* var. *carterae* Moldenke; *L. alba* var. *globiflora* (L'Hér.) Moldenke; *L. asperifolia* Poepp. ex Cham.; *L. carterae* (Moldenke) G.L.Nesom; *L. citrata* Willd. ex Cham.; *L. crenata* Sessé & Moc.; *L. geminata* Kunth; *L. geminata* var. *microphylla* Griseb.; *L. globiflora* (L'Hér.) Kuntze; *L. globiflora* var. *geminata* (Kunth) Kuntze; *L. globiflora* var. *normalis* Kuntze; *L. havanensis* Turcz.; *L. jangadensis* var. *eitenorum* S.Moore; *L. lantanifolia* F.Muell.; *L. lantanoides* (Lam.) Herter; *L. lorentzii* Moldenke; *L. obovata* Sessé & Moc.; *L. panamensis* Turcz.; *L. única* Ramakr.; *Verbena globiflora* L'Hér.; *V. lantanoides* (Lam.) Willd. ex Spreng.

NOMES POPULARES: Alecrim-do-campo, alecrim-silvestre, carmelitana, cidreira, cidreira-brava, erva-cidreira, erva-cidreira-de-arbusto, erva-cidreira-do-campo, falsa-melissa, lípia (Gilbert et al., 2005).

CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS: Arbusto ou subarbusto (Figura 1), aromático, ramos eretos ou decumbentes, muito ramificado, ramos cilíndricos, eretos ou arqueados, densamente pubescentes, com tricomas simples e glandulares. Folhas decussadas ou 3-verticiladas, pecíolo 3-8mm de comprimento, lâmina oval ou elíptica, discolor, ápice agudo ou obtuso, margem serrada ou crenada, inteira da metade até a base, base cuneada, face adaxial hirsuta, face abaxial tomentosa. Inflorescências 1-2 por axila (Figura 2), pedúnculos cilíndricos, espigas globosas, hemisféricas ou cilíndricas 1x0,8cm, brácteas ovais, 3-5mm de comprimento, ápice agudo, hirsutas, caducas; cálice 2-labiado, acrescente no fruto; corola hipocrateriforme, rosa, lilás ou alva, fauce e interior do tubo amarelo, 4-5mm de comprimento. Fruto subgloboso ou oboval, 3mm de diâmetro, mericarpos com superfície dorsal lisa, 2-7 x 1-3cm. Fruto esquizocárpico.

Devido a sua ampla distribuição geográfica, *Lippia alba* é uma espécie muito polimórfica, apresentando uma grande variação de caracteres morfológicos, que ocorrem desordenadamente ao longo de toda a área de distribuição.

¹ Eng. Agrônomo. Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia

² Bióloga. Universidade Federal de Juiz de Fora



FIGURA 1. Planta de *Lippia alba*. Foto: Roberto Fontes Vieira.

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA: *Lippia alba* é amplamente distribuída nas Américas, ocorrendo no sul dos Estados Unidos, México, Mesoamérica, Venezuela, Equador, Perú, Bolívia, Brasil, Argentina e Antilhas (Rueda, 2011). No Brasil ocorre em todas as grandes regiões do país, com distribuição em todos os estados brasileiros, à exceção do DF. É mais frequente na região amazônica, onde ocorre em bancos de areia ao longo dos rios. Predomina em ambientes antrópicos, caatinga (sensu strictu), floresta ciliar ou galeria, floresta ombrófila, restinga e palmeiral (Salimena et al., 2015). Reis et al. (2014) sugerem que sendo o Cerrado o centro de maior diversidade do gênero *Lippia*, este provavelmente seria o centro de diversidade desta espécie.

HÁBITAT: Distribui-se em todos os estados brasileiros com predominância em ambientes antrópicos, especialmente na caatinga (sensu strictu), floresta ciliar ou galeria, floresta ombrófila, restinga e palmeiral (Salimena et al., 2015).

USO ECONÔMICO ATUAL OU POTENCIAL: *Lippia alba* é uma das espécies mais estudadas deste gênero, principalmente por suas propriedades aromáticas e medicinais. Apresenta uma larga distribuição geográfica, extensa variabilidade morfológica e diferentes tipos químicos (Reis et al., 2014). Os principais quimiotipos encontrados em *L. alba* são citral-mirceno, citral-limoneno, carvona-limoneno e linalol (Lorenzi; Matos, 2002; Matos, 2007). Plantas de *Lippia* de quimiotipos citral-mirceno, citral-limoneno têm sido bastante utilizadas no Brasil, na forma de chá das folhas frescas, às quais têm sido atribuídas ações calmante,

espasmódica, analgésica, sedativa e ansiolítica (Lorenzi; Matos, 2002). O citral, resultante da mistura dos isômeros geranial (citral a) e o neral (citral b) é um dos principais componentes do óleo essencial.

Em estudo realizado com plantas nativas no Nordeste foi possível diferenciar dois quimiotipos de *Lippia alba*. Um deles tendo como constituinte principal a carvona (42-54%) e o outro com neral (27-30%) e geranial (35-40%). Alguns compostos, caso do α -tujeno, sabineno, limoneno, g-terpineno e alloaromadendreno, estão presentes em ambos quimiotipos em concentrações diferentes (Matos et al., 1996).

Outro quimiotipo de *Lippia alba* foi encontrado na Região Sudeste apresentando linalol em seu óleo essencial. O linalol é utilizado na indústria de aromas e principalmente de perfumes. Jannuzzi et al. (2010) encontraram na Região Centro-Oeste seis acessos com teores superiores a 70% de linalol, destacando-se, entre estes, um acesso com 89,8% deste composto. Este alto teor de linalol demonstra o potencial comercial desta espécie para outros segmentos da indústria. O rendimento de óleo volátil varia de 0,6 a 0,9%. Jezler et al. (2013) também reporta a diferença entre os genótipos de *L. alba* estudados no Estado da Bahia e aqueles previamente reportados no estado do Ceará.

Composição química: Os principais flavonoides observados em sete acessos de *L. alba* são apigenina, luteolina, naringina e rutina. Todos os acessos demonstraram atividade antioxidante, com diferentes eficácias (Chies et al., 2013). Preparações aquosas e extratos etanólicos de três quimiotipos brasileiros de *L. alba* foram investigados para verificar a variabilidade química dos seus componentes não voláteis. A principal classe de compostos em todos os extratos investigados foi de fenilpropanoides (verbascosídeo), seguido por os flavonoides tricín-7-O-diglucuronídeo, luteolina-7-O-glucuronídeo e seus derivados mono- e di-O-glucurônico derivativos de apigenina e tricín. Quatro iridoides, ácido geniposídico, theveside, 8-epi-loganin e mussaenoside também foram identificados (Timóteo et al., 2008).

Os chás e infusões das folhas de *L. alba* representam uma boa fonte de antioxidantes, com base nas suas quantidades elevadas de polifenóis (flavonoides e fenilpropanoides), sendo que esta atividade pode ser diferente dependendo do tipo químico testado (Timóteo et al., 2015). A composição mineral de folhas de *Lippia alba* apresentou Ca, Mg e P como macroelementos, e Ba, Zn, Cu, Fe, Mn e Ni como microelementos (Reis et al., 2010).

A composição do extrato de fluido supercrítico, quando comparado com os extratos obtidos por técnicas de extração convencional, tais como hidrodestilação (HD) e extração com solvente orgânico (OSE), apresentou um bom equilíbrio entre o rendimento global e a presença dos quatro compostos majoritários avaliados (linalol, 1,8-cineol, beta-cariofileno e óxido β -cariofileno). A hidrodestilação apresentou os maiores percentuais de linalol em todos os extratos, mas com os mais baixos rendimentos globais (García-Abarrio et al., 2014).

As diferenças na composição do óleo essencial dos quimiotipos de *L. alba* refletem variações genotípicas existentes (Jezler et al., 2013; Tavares et al., 2005). Jannuzzi et al. (2010) estudaram 16 acessos de *L. alba* provenientes de 8 estados, identificando os seguintes quimiotipos: citral-limoneno, citra-mirceno, limoneno-carvona, citral, linalool, mirceno e linalool-limoneno. Esta amplitude de quimiotipos existentes corrobora a necessidade de matrizes certificadas para o uso desta espécie como fitoterápico.

Atividades biológicas: Gilbert et al. (2005) e Hennebelle et al. (2008) elaboraram extensa revisão bibliográfica sobre *L. alba*, considerando o seu largo emprego na medicina tradicional e amplitude de usos. É considerada útil em inúmeras doenças, principalmente para uso em problemas digestivos, respiratórios, cardiovasculares e ansiedade. Segundo os autores, a atividade sedativa merece uma investigação mais aprofundada com ensaios clínicos. Queixas digestivas e respiratórias são indicações importantes e devem ser estudadas mais profundamente em doses relevantes. Devido a sua variabilidade química, uma tenção especial deve ser dada à caracterização dos extratos testados,

Lippia alba é amplamente utilizada em diferentes regiões da América Central e da América do Sul como tranquilizante, dada as propriedades ansiolíticas da planta. Efeitos ansiolíticos do tratamento com óleo essencial de *Lippia alba* e (R)-(-)-carvona, no modelo do labirinto em T-elevado, foi conduzido por Hatano et al. (2012). Estes autores sugerem que a *L. alba* exerce efeitos do tipo ansiolítico em um subconjunto específico de comportamentos defensivos que têm sido implicados em perturbações de ansiedade generalizada, e sugerem que a carvona é um dos constituintes da *L. alba* responsável pela sua ação tranquilizante.

O óleo essencial de *L. alba* (tipo citral) apresenta também atividade antifúngica quando comparado a fungicidas comerciais, podendo ser uma alternativa potencial para fungicidas sintéticos. Geranial, seu constituinte majoritário, parece ser o principal componente fungicida do óleo essencial de *L. alba* (Glamočlija et al., 2011). Machado et al. (2014) observaram que o efeito do óleo essencial sobre diversos microrganismos variou conforme a época de coleta, sendo a época de dezembro a fevereiro a mais efetiva, na região de Paraipaba, CE. O extrato aquoso de folhas de *L. alba* também apresenta efeito bactericida contra isolados de *Helicobacter pylori* (Henao et al., 2011).

Os óleos essenciais dos quimiotipos citral e linalol de *Lippia alba* tem os mesmos efeitos antiespasmódicos qualitativos do que os relatados para as infusões e tinturas, sendo inclusive muito mais potentes (Blanco et al., 2013). Este trabalho sugere a eficácia do óleo essencial destes dois quimiotipos para o tratamento das doenças viscerais espasmódicas, proporcionando uma alternativa ao uso de infusões ou tinturas.

O tratamento com o extrato hidroalcoólico de um novo quimiotipo de *L. alba* (geranial + carvenone) pode diminuir significativamente a frequência e intensidade dos episódios de dor, com mais de 80% dos pacientes com redução mínima de 50% na intensidade da dor e frequência, não sendo observados efeitos colaterais (Conde et al., 2011). Carmona et al. (2013) relatam que o tratamento com extrato hidroetanólico de folhas de *L. alba* é uma terapia barata, segura, amplamente disponível e altamente eficaz para reduzir a intensidade e a frequência dos episódios de dor de cabeça das mulheres com enxaqueca com pouco ou nenhum efeito secundário.

PARTES USADAS: Folhas, ramos tenros e inflorescências

ASPECTOS ECOLÓGICOS, AGRONÔMICOS E SILVICULTURAIS PARA O CULTIVO:

As plantas de *L. alba* florescem e frutificam entre os meses de setembro a março.

Santos e Innecco (2004) avaliaram os efeitos da adubação orgânica e de alturas de corte em plantas de *L. alba*, quimiotipo limoneno-carvona, na produção de matéria seca foliar e de óleo essencial, no Nordeste brasileiro. As doses 0; 2 e 4kg.m⁻² de adubo foram



FIGURA 2. Folhas e inflorescências de *Lippia alba*. Foto: Roberto Fontes Vieira.

aplicadas em parcelas subdivididas em cortes de 15; 30 e 45cm de altura, agrupadas em blocos casualizados. Foram realizadas colheitas aos 60 e 120 dias após o plantio. A adubação não influenciou significativamente as produções de matéria seca foliar e de óleo essencial. O corte a 45cm de altura resultou na maior produção de matéria seca foliar. As maiores concentrações de óleo essencial foram obtidas nos cortes a 30 e 45cm de altura.

Na Região Nordeste, Mattos et al. (2006) sugerem que a primeira e a segunda colheita sejam realizadas com o arranquio das folhas, puxando-as no sentido de baixo para cima dos ramos aos quatro e seis meses de idade, respectivamente, e a terceira aos oito meses com o corte dos ramos na altura de 30cm do solo. A quarta colheita deve ser realizada quatro meses após a terceira, repetindo a mesma metodologia iniciada na primeira colheita. Já Correa et al. (2006) sugerem o início da colheita aos cinco meses após o plantio e as demais a intervalos de quatro meses, cortando os ramos floridos a uma altura de 10 a 20cm do solo.

Plantas colhidas durante a estação seca apresentam maior teor de óleo essencial em função da maior intensidade de luz e menor índice pluviométrico (Pereira et al., 2010). Quando colhidas na estação das águas, deve-se evitar dias nublados ou chuvosos. Em áreas irrigadas, sugere-se suspender a irrigação três dias antes da colheita. No Rio Grande do Sul, Barros et al. (2009) observaram variabilidade sazonal no rendimento do óleo essencial obtido nas diferentes estações: 0,67% no verão (janeiro), 0,60% no outono (abril), 0,33% no inverno (julho) e 0,40% na primavera (outubro). As plantas devem ser colhidas na fase de crescimento vegetativo, quando o rendimento do óleo essencial e a porcentagem dos componentes majoritários são maiores (Tavares et al., 2005).

Avaliando diferentes condições de secagem de folhas e inflorescências de *L. alba* (quimiotipo citral-limoneno) em duas estações do ano, observou-se que nas estações seca e chuvosa, a secagem do material vegetal de *L. alba*, pode ser feita até o oitavo dia para garantir o maior teor de óleo essencial rico em citral e limoneno; o período de secagem e a época de colheita influenciaram o teor de óleo essencial; e a umidade e a massa do material sofreram influência da umidade do ar quando secos em ambiente natural (Nagao et al., 2005)

O horário de colheita é um fator importante para espécies medicinais e aromáticas. Ehlert et al. (2013) observaram que em *L. alba*, nas condições de Botucatu-SP, não houve diferença significativa deste fator para a produção de massa foliar, teor de óleo essencial e produtividade de óleo essencial em massa fresca e seca. No entanto, entre os compostos majoritários do óleo essencial das folhas, carvona e limoneno, a melhor produtividade de carvona foi obtida às 10:00h, em matéria fresca (2,050 L.ha⁻¹) e em matéria seca (2,068 L.ha⁻¹), e para o limoneno às 16:00 h, em matéria fresca (1,068 L.ha⁻¹) e em matéria seca (1,060 L.ha⁻¹).

Para a Região Nordeste, segundo a colheita deve ser realizada entre 15 a 17 horas, para obtenção de maiores rendimentos de óleo (20ml/kg de matéria seca) (Mattos et al., 2006). Como a produção e o perfil dos óleos essenciais são influenciados pelo quimiotipo e pelos fatores ambientais, sugere-se a realização de estudos locais considerando a interação entre genótipo, época e horário de colheita, visando aumentar a eficiência produtiva da espécie.

A secagem deve ser feita a sombra por período de quatro dias na estação seca e oito na época das águas (Mattos et al., 2006), ou em secadores com circulação forçada de ar na temperatura de 40°C, por 36 horas. Para fins fitoterápicos, as folhas devem ser armazenadas em ambiente seco e ser utilizada no período máximo de seis meses (Pereira et al., 2010). Barbosa et al. (2006) observaram que a secagem das folhas desta espécie na temperatura ambiente (25°C) e ar aquecido variando de 40 até 80°C não promoveram diferenças significativas no teor de óleo essencial, bem como nos seus constituintes. Estes autores observaram também, que o processo de secagem resultou em uma redução entre 12 e 17% no teor de óleo essencial em relação ao obtido para a planta fresca, destacando que a decisão da temperatura de secagem a ser utilizada dependerá de um estudo de custos a ser realizado pelo produtor, em função do equipamento disponível em cada caso

PROPAGAÇÃO: A espécie pode ser propagada facilmente em viveiro com sombreamento de 50%, utilizando estacas caulinares, sem a necessidade da aplicação de promotores de enraizamento. Estacas apicais e basais com aproximadamente 12cm de comprimento podem ser utilizadas na propagação vegetativa da erva-cidreira independentes do quimiotipo (Tavares, 2009). Entretanto, Lima et al. (2015) observaram que o emprego de produtos enraizadores favorece o desempenho vegetativo das mudas, que atingiram melhor desenvolvimento trinta dias após a estaquia, em substrato contendo fertilizantes minerais, vermicomposto, solo argiloso e areia.

Marchese et al. (2010) avaliaram o efeito de diferentes diâmetros de estacas (0,3-0,5cm; 0,6-0,9cm e 1-1,2cm) sobre propagação de mudas de *L. alba*, concluindo que todos os diâmetros apresentaram altas taxas de enraizamento e que não houve diferença significativa entre os diâmetros 1-1,2cm e 0,6-0,9cm para a massa seca total das mudas após 60 dias, quando as mudas podem ser transplantadas para o campo.

As mudas podem ser produzidas em saquinhos de polietileno, tubetes, copinhos de plástico ou jornal e garrafas PET, utilizando substrato do tipo, solo, areia e esterco curtido na proporção de 3:2:1, respectivamente. As mudas devem ser plantadas no campo no início do período chuvoso no espaçamento 1,5 x 1,0m ou 1,0 x 0,5m (Corrêa-Junior et al., 2006). Na escolha do espaçamento, deve-se considerar o tipo de hábito de crescimento da planta: ereto, prostrado ou decumbente.

Sugere-se o plantio em covas com 30x30x30cm de largura, comprimento e profundidade, respectivamente, adubadas com dois a três litros de esterco de curral curtido ou composto orgânico. Tavares (2009) observou que as plantas de erva-cidreira respondem positivamente à adubação orgânica com esterco bovino curtido, registrando rendimentos crescentes de biomassa com o aumento das doses do adubo (0, 2, 4 e 6kg/m²). Durante o cultivo, as plantas devem ser mantidas no limpo, por meio de capinas manuais.

EXPERIÊNCIAS RELEVANTES COM A ESPÉCIE: O óleo essencial de *L. alba* e alguns de seus constituintes tem demonstrado efeito sobre o besouro marrom (*Tribolium castaneum*), o qual promove muito danos em todo mundo em alimentos armazenados, apresentado atividade igual ou superior a produto comercial. Os compostos que mais apresentaram atividade foram mirceno e carvona (Caballero-Gallardo et al., 2011).

Niculau et al. (2013) também reportaram a ação inseticida do óleo essencial de *Lippia alba* sobre a lagarta do cartucho do milho (*Spodoptera frugipeda* J.E. Smith). O quimiotipo de *L. alba* (carvona) e o monoterpene isolado carvona tem potencial para agir como inseticida natural de pragas de armazenamento, como *Sitophilus zeamais* e *Tribolium castaneum* (Peixoto et al., 2015a). Recentemente, observou-se também a toxicidade de óleos essenciais de genótipos de *L. alba* contra carrapatos bovinos (*Rhipicephalus microplus*), tendo a presença de limoneno e carvona como principais componentes do óleo essencial (Peixoto et al., 2015b).

Quanto às características genéticas, são encontrados diferentes números cromossômicos que, entretanto, não estão relacionados ao habitat nem à área de distribuição. O número de cromossomos encontrados previamente em *L. alba* era 2n=30, porém após estudos mais detalhados em diferentes acessos e quimiotipos coletados no Brasil, foram observadas plantas com 2n=30 (quimiotipo citral), 2n=60 (quimiotipo carvona) e números de cromossomos variando de 2n=12 a 2n=60 para o quimiotipo linalol (Pierre et al., 2011). Análises citogenéticas, de viabilidade do pólen, do conteúdo de DNA nuclear e marcadores RAPD, foram empregadas em três quimiotipos de *L. alba* visando contribuir para o entendimento da variação genética entre os mesmos. Diferentes níveis de ploidia e indivíduos mixoploides foram observados. Os números cromossômicos dos quimiotipos La2-carvona e La3-linalol sugerem que eles sejam poliploides, confirmado recentemente por Reis et al. (2014), que relatam uma série de poliploides em *L. alba*.

SITUAÇÃO DE CONSERVAÇÃO DA ESPÉCIE: A Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia abriga, atualmente, uma coleção de Germoplasma de *L. alba* in vitro, com um acervo de 43 acessos, proveniente de diversos estados do Brasil. Dois terços desses acessos já foram avaliados quimicamente, mostrando diferentes perfis de óleo essencial (Jannuzzi et al., 2009; 2010), evidenciando grande variabilidade genética. Esta variabilidade, que poderia ser considerada favorável nos programas de conservação de recursos genéticos e melhoramento, por oferecer suporte para seleção de acessos superiores, pode ser considerada preocupante do ponto de vista de utilização da planta como fitoterápico, pois o usuário poderá estar utilizando material não adequado para atingir o objetivo desejado. Esse fato é muito comum no Brasil e envolve várias espécies de plantas aromáticas. Desta forma, para atender este segmento, sugere-se o estabelecimento de programas de formação de “Hortos de Referência” para distribuição de mudas com identificação botânica e química dos acessos *L. alba*.

Primers de microssatélites já foram desenvolvidos para *L. alba*, sendo possível dar suporte a estudos de melhoramento, caracterização de bancos de germoplasma e estudos de diversidade (Santos et al., 2012; Rocha et al., 2015). Alguns destes marcadores foram transferidos com sucesso para espécies de *L. sidoides* e *L. gracilis* (Santos et al., 2014).

Estes acessos têm servido de base para diversas pesquisas realizadas no país e encontram-se disponíveis para intercâmbio. Além disso, as diversas espécies nativas de *Lippia* existentes na região Centro-Oeste ainda necessitam de estudos quanto a sua composição de óleo essencial.

PERSPECTIVAS E RECOMENDAÇÕES: *Lippia alba* apresenta grande plasticidade fenotípica, característica relacionada à sua capacidade de adaptação ao ambiente. Fatores como a intensidade luminosa e qualidade do substrato apresentaram grande plasticidade em diversas características morfológicas de *L. alba*, devendo ser levados em consideração para condições adequadas de cultivo desta espécie (Montanari et al., 2004).

Apesar de alguns quimiotipos de *Lippia alba* apresentarem as mesmas recomendações de uso de outras plantas popularmente denominadas de erva-cidreira, caso de *Melissa officinalis* e *Cymbopogon citratus* (capim santo), esta espécie ainda não tem a mesma abrangência de uso e comercialização. Desta forma, ações de popularização de uso destes quimiotipos devem ser estimuladas, principalmente por se tratar de uma planta nativa, perene, rústica, de fácil propagação e cultivo e ainda apresentar apelo ornamental. Além disso, a planta apresenta atividades antimicrobianas (Gilbert et al., 2005; Aguiar et al., 2008), importantes para uso na saúde humana e veterinária e a possibilidade de uso para a produção de linalol, matéria-prima demandada pela indústria de fragrâncias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, J.S.; COSTA, M.C.D.; NASCIMENTO, S.C.; SENA, K.X.F.R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 18(3), 436-440, 2008.
- BARBOSA, F.F.; BARBOSA, L.C.; BOTELHO, F.; SANTOS, R. Influência da temperatura do ar de secagem sobre o teor e a composição química do óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown. **Química Nova**, 29(6), 1221-1225, 2006.

BARROS, F.M.C.; ZAMBARDA, E.O.; HEINZMANN, B.M.; MALLMANN, C.A. Variabilidade sazonal e biossíntese de terpenóides presentes no óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Química Nova**, 32(4), 861-867, 2009.

BLANCO, M.A.; COLAREDA, G.A.; VAN-BAREN, C.; BANDONI, A.L.; RINGUELET, J.; CONSO-LINI, A.E. Antispasmodic effects and composition of the essential oils from two South American chemotypes of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, 149(3), 803-809, 2013.

CABALLERO-GALLARDO, K.; OLIVERO-VERBEL, J.; STASHENKO, E.E. Repellent activity of essential oils and some of their individual constituents against *Tribolium castaneum* herbst. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 59(5), 1690-1696, 2011.

CARMONA, F.; ANGELUCCI, M.A.; SALES, D.S.; CHIARATTI, T.M.; HONORATO, F.B.; BIANCHI, R.V.; PEREIRA, A.M.S. *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown hydroethanolic extract of the leaves is effective in the treatment of migraine in women. **Phytomedicine**, 20(10), 947-950, 2013.

CHIES, C.E.; BRANCO, C.S.; SCOLA, G.; AGOSTINI, F.; GOWER, A.E.; SALVADOR, M. Antioxidant Effect of *Lippia alba* (Miller) N. E. Brown. **Antioxidants**, 2(4), 194, 2013.

CONDE, R.; CORRÊA, V.S.C.; CARMONA, F.; CONTINI, S.H.T.; PEREIRA, A.M.S. Chemical composition and therapeutic effects of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown leaves hydro-alcoholic extract in patients with migraine. **Phytomedicine**, 18(14), 1197-1201, 2011.

CORRÊA-JUNIOR, C.; SCHEFFER, M.C.; MING, L.C. **Cultivo agroecológico de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário 76 p. 2006.

COSTA, D.C.M.; VERMELHO, A.B.; ALMEIDA, C.A.; SOUZA-DIAS, E.P.; CEDROLA, S.M.L.; ARRIGONI-BLANK, M.F.; ALVIANO, D.S. Inhibitory effect of linalool-rich essential oil from *Lippia alba* on the peptidase and keratinase activities of dermatophytes. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, 29(1), 12, 2014.

REIS, P.S.; ESTEVAM, I.H.S.; DAVID, J.M.; DAVID, J.P.; PIMENTEL, M.F. (2010). Mineral composition of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown leaves. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 21(10), 1905-1909, 2010.

EHLERT, P.A.D.; MING, L.C.; MARQUES, M.O.M.; FENANDES, 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 Medicinais**, 15(1), 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. **Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz**, 105(2), 184-190, 2010.

GARCÍA-ABARRIO, S.M.; MARTIN, L.; BURILLO, J.; PORTA, G.; MAINAR, A.M. Supercritical fluid extraction of volatile oil from *Lippia alba* (Mill.) cultivated in Aragón (Spain). **The Journal of Supercritical Fluids**, 94, 206-211, 2014.

GILBERT, B.; FERREIRA, J.L.P.; ALVES, L.F. **Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas**. Vol. I. Rio de Janeiro, Fundação Oswaldo Cruz, 2005.

GLAMOČLIJA, J.; SOKOVIĆ, M.; TEŠEVIĆ, V.; LINDE, G.A.; COLAUTO, N.B. Chemical characterization of *Lippia alba* essential oil: An alternative to control green molds. **Brazilian Journal of Microbiology**, 42(4), 1537–1546, 2011.

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**, 45(3), 238–243, 2012.

HENAO, S.C.; MARTÍNEZ, J.D.; PACHECO, N.L.; MENC, J.C.M. Antibacterial activity of aqueous extracts of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown against *Helicobacter pylori*. **Revista Colombiana de Gastroenterologia**, 26(2), 82–87, 2011.

HENNEBELLE, T.; SAHPAZ, S.; JOSEPH, H.; BAILLEUL, F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, 116(2), 211–222, 2008.

JANNUZZI, H.; MATTOS, J.K.A.; SILVA, D.B.; GRACINDO, L.A.M.; VIEIRA, R.F. Avaliação agronômica e química de dezessete acessos de erva-cidreira [*Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown] - quimiotipo citral, cultivados no Distrito Federal. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, 13(3), 258–264, 2011.

JANNUZZI, H.; MATTOS, J.K.A.; VIEIRA, R.F.; SILVA, D.B.; BIZZO, H.R.; GRACINDO, L.A. Avaliação agronômica e identificação de quimiotipos de erva cidreira no Distrito Federal. **Horticultura Brasileira**, 28(4), 412–417, 2010.

JEZLER, C.N.; OLIVEIRA, A.R.M.F.; BATISTA, R.S.; OLIVEIRA, R.A.; SILVA, D.C.; COSTA, L.C.B. *Lippia alba* morphotypes cidreira and melissa exhibit significant differences in leaf characteristics and essential oil profile. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 23(2), 217–223, 2013.

LIMA, C.B.; BOAVENTURA, A.C.; GOMES, M.M. Cuttings of *Lippia alba* with emphasis on time for seedling formation, substrates and plant growth regulators. **Horticultura Brasileira**, 33, 230–235, 2015.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. Nova Odessa - SP: Instituto Plantarum. 512pp. 2002.

MACHADO, T.F.; PEREIRA, R.C.A.; BATISTA, V.C.V. Seasonal variability of the antimicrobial activity of the essential oil of *Lippia alba*. **Revista Ciencia Agronomica**, 45(3), 515–519, 2014.

MARCHESE, J.A.; PISSAIA, E.; BOCCHESI, V.C.C.; CAMBRUZZI, E.; COLUSSI, G.; HART, V.; MAGIERO, E.C. Estacas de diferentes diâmetros na propagação de *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. - Verbenaceae. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, 12(4), 506–509, 2010.

MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordeste do Brasil**. (3a edição). Fortaleza, CE: Universidade Federal do Ceará. 365pp. 2007.

MATTOS, S.H.; INNECCO, R.; MARCO, C.A.; ARAÚJO, A.V. **Plantas aromáticas cultivadas no Ceará: tecnologia de produção e óleos essenciais**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil. 2006. 110p.

MONTANARI, R.; SOUSA, L.A.; LEITE, M.N.; COELHO, A.D.F.; VICCINI, L.F.; STEFANINI, M.B. Plasticidade fenotípica da morfologia externa de *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britt. & Wilson (Verbenaceae) em resposta a níveis de luminosidade e adubação. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 6(3), 96–101, 2004.

MÚLGURA, M.E. Verbenaceae. Tribu II. Lantaneae, parte A. In: ANTON, A.M.; ZULOAGA, F.O. (Eds.). Fl. Fanerog. **Argent.** 84, 3-46, 2003.

NAGAO, E.O.; INNECCO, R. Influência do período de secagem nas estações seca e chuvosa no óleo essencial de *Lippia alba* (Mill) N.E.Br., nas condições do Ceará 1. **Revista de Ciência Agronômica**, 36(Mill), 53 – 59, 2005.

NICULAU, E.S.; ALVES, P.B.; CESAR, P.; NOGUEIRA, D.L.; REGINA, V.; MATOS, A.P.; BLANK, A.F. Atividade inseticida de óleos essenciais de *Pelargonium graveolens* l'Herit e *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown sobre *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith). **Química Nova**, 36(9), 1391–1394, 2013.

OLIVEIRA, G.T.; MARIA, J.; FERREIRA, S.; ROSA, L.H.; SIQUEIRA, E.P.; JOHANN, S.; LIMA, S. In vitro antifungal activities of leaf extracts of *Lippia alba* (Verbenaceae) against clinically important yeast species. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 47(2), 247–250, 2014.

PARODI, T.V.; CUNHA, M.A.; HELDWEIN, C.G.; SOUZA, D.M.; MARTINS, A.C.; GARCIA, L.D.O.; 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 - C Toxicology and Pharmacology**, 155(3), 462–468, 2012.

PASCUAL, M.E.; SLOWING, K.; CARRETERO, M.E.; VILLAR, A. Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Farmaco**, 56(5-7), 501–504, 2001.

PEIXOTO, M.G.; BACCI, L.; FITZGERALD-BLANK, A.; ARAÚJO, A.P.A.; ALVES, P.B.; SILVA, J.H.S.; ARRIGONI-BLANK, M.D.F. (2015A). Toxicity and repellency of essential oils of *Lippia alba* chemotypes and their major monoterpenes against stored grain insects. **Industrial Crops and Products**, 71, 31–36, 2015a.

PEIXOTO, M.G.; COSTA-JÚNIOR, L.M.; BLANK, A.F.; SILVA, A. L.; MENDES, T.S.A.; SANTOS, D.A.; ARRIGONI-BLANK, M.F. Acaricidal activity of essential oils from *Lippia alba* genotypes and its major components carvone, limonene and citral against *Rhipicephalus microplus*. **Veterinary Parasitology**, 210(1-2), 118–122, 2015b.

PEREIRA, A.M.S.; BERTONI, B.W.; JORGE, C.R.; FERRO, D.; CARMONA, F.; MOREL, L.J.F.; OLIVEIRA, M. **Manual prático de multiplicação e colheita de plantas medicinais**. Ribeirão Preto: UNAERP, 2010. 280p.

PIERRE, P.M.O.; SOUSA, S.M.; DAVIDE, L.C.; MACHADO, M.A.; VICCINI, L.F. Karyotype analysis, DNA content and molecular screening in *Lippia alba* (Verbenaceae). **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 83(3), 993–1005, 2011.

- REIS, A.C.; SOUSA, S.M.; VALE, A.A.; PIERRE, P.M.O.; FRANCO, A.L.; CAMPOS, J.M.S.; VICCINI, L.F. *Lippia alba* (Verbenaceae): A new tropical autopolyploid complex? **American Journal of Botany**, 101(6), 1002–1012, 2014.
- ROCHA, D.S.; CAMPOS, C.P.; ZUCCHI, M.M.; SANTOS, J.B.; BLANK, A.F. BAJAY, J.B.; PINHEIRO, M.I. Development of a novel set of microsatellite markers for *Lippia alba* (Verbenaceae). **Genetics and Molecular Research**, 14(1), 971–974, 2015.
- RUEDA, R. Flora Mesoamericana. **Verbenaceae**, 4(2), 1-64. 2011.
- SALIMENA, F.R.G.; MULGURA, M. *Lippia* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/florado-brasil/FB15171>>. Acesso em: 25 Fev. 2015.
- SANTOS, C., ROCHA, D., BAJAY, M., SANTOS, F., CAMPOS, J., PINHEIRO, J., ... BLANK, A. (2014). Cross-species transferability of microsatellite markers in the genus *Lippia*. *Genetics and Molecular Research*, 13(4), 9846–9850.
- SANTOS, F.R.C.; LIMA, P.F.; PRIOLLI, R.H.G.; SIQUEIRA, W.J.; COLOMBO, C.A. Isolation and characteristics of eight novel polymorphic microsatellite loci in *Lippia alba* (Verbenaceae). **American Journal of Botany**, 99(8), 301–303, 2012.
- SANTOS, M.R.A.; INNECCO, R. Adubação orgânica e altura de corte da erva-cidreira brasileira. **Horticultura Brasileira**, 22(2), 182–185, 2004.
- TAVARES, E.S.; JULIÃO, L.S.; LOPES, D.; BIZZO, H.R.; LAGE, C.L.S.; LEITÃO, S.G. Análise do óleo essencial de folhas de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br. (Verbenaceae) cultivados em condições semelhantes. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 15(1), 1–5, 2005.
- TAVARES, I.B. **Propagação vegetativa, adubação orgânica e idades de colheita de quimiotipos de erva-cidreira [*Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown]**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Tocantins. Gurupi, 2009. 84 p.
- TIMÓTEO, P.; KARIOTI, A.; LEITÃO, S.G.; VINCIERI, F.F.; BILIAA, A.R. HPLC/DAD/ESI-MS Analysis of Non-volatile Constituents of Three Brazilian Chemotypes of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown. **Natural Product Communications**, 3(12), 2017–2020, 2008.
- TIMÓTEO, P.; KARIOTI, A.; LEITÃO, S.G.; VINCIERI, F.F.; BILIA, A.R. A validated HPLC method for the analysis of herbal teas from three chemotypes of Brazilian *Lippia alba*. **Food Chemistry**, 175, 366–373, 2015.
- VERA, S.S.; ZAMBRANO, D.F.; MÉNDEZ-SANCHEZ, S.C.; RODRÍGUEZ-SANABRIA, F.; STASHENKO, E.E.; DUQUE-LUNA, J.E. Essential oils with insecticidal activity against larvae of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, 113(7), 2647, 2014.
- VICCINI, L.F.; SILVEIRA, R.S.; VALE, A.A.; CAMPOS, J.M.S.; REIS, A.C.; OLIVEIRA-SANTOS, M.; GRAZUL, R.M. Citral and linalool content has been correlated to DNA content in *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown (Verbenaceae). **Industrial Crops and Products**, 59, 14–19, 2014.