

Potencial de *Lippia microphylla* cham. (verbenaceae) como tratamento alternativo para acantocefalose no tambaqui (*Collossoma macropomum*)**Potential of *Lippia microphylla* cham. (verbenaceae) as an alternative treatment for acanthocephalosis in tambaqui (*Collossoma macropomum*)**

DOI:10.34117/bjdv6n2-072

Recebimento dos originais: 30/12/2019

Aceitação para publicação: 07/02/2020

Cristiane Oliveira de Jesus

1Mestranda em Agroecologia – Universidade Estadual de Roraima – Programa de Pós Graduação em Agroecologia
biocris03@gmail.com

Sandro Loris Aquino Pereira

2Professor Dr. em Sanidade Aquícola, Pesquisador Embrapa – Roraima
sandro.loris@embrapa.com.br

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre o potencial antiparasitário da espécie *Lippia microphylla* para tratamento da acantocefalose no tambaqui, baseado em estudos realizados sobre as principais espécies do gênero *Lippia* spp. Nos meses de junho e julho de 2019 uma abordagem qualitativa foi utilizada, buscando identificar estudos nacionais e internacionais realizados e que atendessem a temática proposta. Espécies do gênero *Lippia* spp. estão amplamente distribuídas no Brasil, com relevante importância medicinal em função das atividades terapêuticas presentes em seus extratos. No estado de Roraima, a *L. microphylla* é conhecida popularmente como salva do campo, encontrada com grande facilidade nos lavrados roraimenses. Os principais constituintes majoritários identificados nesta espécie foi timol e carvacrol, classificados como monoterpenos aromáticos com ação antibacteriana, antifúngica, inseticida e anti-inflamatórias já com provadas em testes in vitro e in vivo. Estas atividades biológicas demonstram a importância e os efeitos que estes princípios ativos identificados em extratos da *L. microphylla* apresentam contra determinadas enfermidades, podendo ser uma fonte natural para síntese de novos fitoterápicos com ação antiparasitária.

Palavras-chave: Salva do campo, fitoterápico, antiparasitário, piscicultura.

ABSTRACT

The objective of this study was to review the literature on the antiparasitic potential of the *Lippia microphylla* species for the treatment acanthocephalosis in Tambaqui, based on studies on the main species of the genus *Lippia* spp. In June and July 2019, a qualitative approach was used, seeking to identify national and international studies conducted and that addressed the proposed theme. Species of the genus *Lippia* spp. are widely distributed in Brazil, with relevant medicinal importance due to the therapeutic activities present in their extracts. In the state of Roraima, *L. microphylla* is popularly known as field sage, which is easily found in rural areas. The main constituents identified in this species were thymol and carvacrol, classified as aromatic monoterpenes with antibacterial, antifungal, insecticidal and anti-inflammatory action, already proven in vitro and in vivo tests. These biological activities demonstrate the importance and effects that these active ingredients identified in extracts of *L. microphylla* have against certain diseases, and may be a natural source for the synthesis of new phytotherapies with antiparasitic action.

Keywords: Field salver, herbal medicine, antiparasitic, pisciculture.

1 INTRODUÇÃO

As espécies da família Verbenaceae J. St.-Hil. ocorrem praticamente em todos os ecossistemas terrestres, e são encontradas nos campos rupestres, são plantas herbáceas, subarborescentes, arbustivas, lináceas a arbóreas (GONZÁLES, 2006). Esta família compreende aproximadamente 36 gêneros e cerca de 1.000 espécies de distribuição pantropical, sendo que no Brasil ocorrem 17 gêneros e 250 espécies com potencial econômico amplamente explorado (LORENZI; MATOS, 2002; SOUZA; LORENZI, 2005). Segundo Judd et al. (2009) os principais gêneros dentro dessa família são *Lippia*, *Verbena*, *Lantana*, *Citharexylum*, *Glandularia*, *Stachytarpheta* e *Duranta*. O gênero *Lippia*, com aproximadamente 200 espécies é indicado por Pinto; Amorozo; Furlan (2006) como um dos gêneros que se destaca pelo potencial fitoquímico e pelo seu uso medicinal.

Na medicina popular brasileira, as espécies de *Lippia* possuem uma larga importância, sendo que em muitas comunidades, especialmente indígenas e rurais, a utilização desses vegetais ocorre em forma de chás, infusões, decocções, xaropes, banhos, elixir, gargarejo ou bochecho, inalação, tintura, suco ou sumo (SANTOS et al., 2015; MACIEL et al., 2002). No campo, esse gênero se destaca por sua aparência chamativa no período de floração e por seu aroma forte e geralmente agradável, característico de seu óleo essencial (OE) (OLIVEIRA et al., 2006).

A maioria dos constituintes com potencial terapêutico é originada a partir dos metabólitos secundários, especialmente os óleos essenciais. Esses compostos podem apresentar variações significativas em seus conteúdos influenciados por diversos fatores como: temperatura, época de coleta, desenvolvimento, radiação, nutrientes, indução por patógenos. Alguns metabólitos secundários fixos encontrados em estudos fitoquímicos de *Lippia* são: flavonóides (Hennebelle et al., 2008; Almeida; Colombo; Siqueira, 2010; Guimarães et al., 2012), naftoquinonas (Costa et al., 2002; Santos et al., 2003), iridóides (Barbosa et al., 2006) e triterpenos (Funari et al., 2012; Farias et al. 2012), sendo que a maioria desses compostos apresentam características que repelem agentes invasores ou mesmo, atrativo dos organismos polinizadores.

Dentre estas, a espécie *Lippia microphylla* Cham. segundo Santos et al. (2009) apresenta uma maior faixa de ocorrência, estendendo-se de Roraima até o Rio Grande do Sul. Em Roraima é conhecida popularmente como salva do campo, encontrada com grande facilidade nos lavrados roraimenses e ao longo das margens da BR-174, sentido Boa Vista/Venezuela (SILVA, 2014). Estudos indicam que o óleo essencial de *L. microphylla* apresenta atividade antifúngica contra *Rhizoctonia solani*, bactericida contra *Shigella flexneri*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*, vasorrelaxante em artérias e aorta de ratos (SCHURT et al., 2012; RODRIGUES et al., 2011; ARAÚJO, 2011).

Extratos naturais de plantas vêm sendo considerados uma alternativa importante no controle de doenças, principalmente em relação ao uso de produtos sintéticos. Na produção de peixes, por exemplo, as enfermidades são comumente tratadas com quimioterápicos, a se citar o levamisol e mebendazol (HIRAZAWA et al., 2000; MARTINS et al., 2001). No estado de Roraima, a piscicultura tem se desenvolvido muito nos últimos anos e o acometimento por doenças no ambiente de cultivo pode prejudicar e até ocasionar perda total de produção. O tambaqui (*Colossoma macropomum*) é a principal espécie cultivada e comercializada no estado (Lopes; Santos, 2017) e várias doenças relatadas a este organismo são causadas por monogenóides, acantocéfalos, copépodos, braquiúros e fungos (MALTA et al., 2001; VARELLA et al. 2003; SANTOS et al., 2013). Dentre estes o parasito específico *Neoechinorhyncus buttnerae*, conhecido popularmente como acantocéfalo, causador da acantocefalose, nos últimos anos tem ocasionado perdas significativas à produção em cativeiro, principalmente relacionado aos custos com tratamento, fato que tem contribuído para a busca por métodos mais eficazes para controlar e até mesmo tratar a doença.

Estudos relacionados à eficácia dos extratos de plantas do gênero *Lippia* têm revelado resultados promissores quanto a ação de microrganismos patogênicos. O extrato de *Lippiasidoides* Cham. (alecrim pimenta) em testes *in vitro*, apresentou uma resposta positiva ao inibir em 98% o desenvolvimento embrionário dos parasitas gastrointestinais (SOUZA et al., 2010). Já Silva et al. (2010) avaliando esta mesma espécie, observaram ação antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* de ambiente hospitalar ressaltando a importância de estudos posteriores para avaliação de sua toxicidade *in vivo*. A espécie *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown, conhecida popularmente como erva-cidreira, apresentou, principalmente em sua raiz, boa atividade antimicrobiana contra microrganismos como o *S. aureus* e este resultado estimula a busca por novas pesquisas com a planta para testar seus constituintes de forma isolada na tentativa de descobrir qual o responsável pela atividade antimicrobiana (AGUIAR et al., 2008).

Diante da notória importância terapêutica e científica do gênero *Lippia*, este artigo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o potencial antiparasitário da espécie *L. microphylla* para tratamento da acantocefalose no tambaqui, baseado em estudos realizados sobre as principais espécies do gênero, enfatizando sua importância e contribuindo com mais informações para que inovações no âmbito da saúde animal tenham representatividade e mais pesquisas possam ser desenvolvidas para determinar os princípios ativos e eficácia no uso do gênero.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Neste trabalho, foi utilizada uma abordagem qualitativa, caracterizada pela revisão da literatura por meio de levantamentos bibliográficos realizados em junho e julho de 2019. Para maior

embasamento teórico, realizou-se leitura compreensiva de livros, artigos científicos, dissertações e teses nacionais e internacionais, selecionadas através da busca no banco de dados da Capes, Scielo e outras plataformas buscando evidenciar seus conceitos centrais. Com o objetivo de identificar estudos realizados dentro da temática proposta, palavras-chave foram utilizadas como *Lippia* sp., tratamento fitoterápico, piscicultura, óleo essencial.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os extratos vegetais se destacam como uma alternativa aos medicamentos convencionais, pela possibilidade de originarem medicamentos menos agressivos, mais naturais e com propriedades bioativas confirmadas. Espécies do gênero *Lippia* spp. estão amplamente distribuídas no Brasil, com relevante importância medicinal em função das atividades terapêuticas presentes em seu óleo essencial, como por exemplo, o OE da erva cidreira que pode ser utilizada como analgésico, anti-inflamatório, sedativo e antiespasmódico (TAVARES et al., 2011).

Em relação ao efeito anestésico, o óleo essencial de *L. Alba* foi eficaz para jundiá (*Rhamdia quelen*) bem como no cavalo marinho (*Hippocampus reidi*) sendo um importante agente redutor de estresse ocasionado pelo transporte nestas espécies (CUNHA et al., 2010; BECKER et al., 2012; CUNHA et al., 2011). Já a atividade antimicrobiana, Cunha et al. (2011) observaram a ação do óleo essencial de *L. alba* nas concentrações de 20 ou 50 $\mu\text{L.L}^{-1}$ contra *Aeromonas* spp. em testes *in vitro* e *in vivo*, em juvenis de jundiá. Em relação ao teste *in vitro* os resultados obtidos reportam a uma fraca atividade do óleo contra *Aeromonas* spp., ao passo que quando adicionados a água no teste *in vivo*, o óleo essencial contribuiu para uma maior sobrevivência dos peixes infectados.

Quanto ao efeito antiparasitário de *L. alba*, Marino et al. (2012) observaram atividade nematicida *in vitro*, resultando numa redução da taxa de eclosão do nematódeo *Meloidogyne incógnita* e favorecendo a mortalidade do estágio larval. Estes resultados mostram a importância de que mais estudos devem ser realizados com objetivo de controlar a infestação por parasitas em animais e ajudar na redução dos impactos da resistência. Pesquisas relacionando inúmeras espécies vegetais com propriedades antiparasitárias obtiveram resultados positivos, dentre elas: extrato de alho (*Allium ativum*); óleo essencial de alfavaca-cravo (*Ocimum gratissimum*); extrato de amendoeira-da-praia (*Terminalia catappa*) e sementes de abóbora (MARTINS et al., 2002; CLAUDIANO et al., 2009; BOIJINK et al., 2011; FUJIMOTO; COSTA & RAMOS, 2012).

No estado de Roraima, a produção de *C. macropomum* se apresenta com grande destaque e questões relacionadas a tratamentos mais eficazes para combater as diversas doenças nesta espécie são importantes para que atenda a consumidores cada vez mais exigentes, não só em relação ao custo dentro do ambiente de cultivo como também na produção de alimentos mais saudáveis. Para o

tambaqui diversas espécies de plantas já foram testadas com a finalidade de combater diferentes enfermidades, obtendo resultados positivos em relação ao princípio ativo existente e os mecanismos de ação em cada espécie conforme tabela 1.

Tabela 1: Plantas com potencial fitoterápico para a utilização no tratamento de enfermidades em criação do tambaqui.

Espécie Vegetal	Ação	Dosagem	Autor (s)
<i>Allium sativum</i>	Parasiticida	Não definido	Inoue et al. (2016)
	Antifúngica		
	Imunoestimulante		Pereira et al. (2016)
<i>Terminalia catappa</i>	Parasiticida	0,5 - 0,75 g L ⁻¹	Souza et al. (2010)
	Bactericida		Tanaka; Nonaka; Nishioka (1986)
	Fungicida		
<i>Eugenia caryophyllata</i>	Parasiticida	10 mg L ⁻¹	Boijink, C. L. et al.(2015)
	Bactericida		
	Fungicida		
<i>Ocimum gratissimum</i>	Anestésico	10 e 15 mg L ⁻¹	Boijink, C. L. et al. (2016)
	Parasiticida		
<i>Chenopodium ambrosioides L.</i>	Fungicida	Não definido	Monteiro (2012)
	Parasiticida		
	Bactericida		
	Antiinflamatório		
<i>Mentha piperita</i>	Cicatrizante	100 - 150 mg.L ⁻¹	Façanha; Gomes (2005)
	Anestésico		
<i>Bixa orellana</i>	Antinflamatório	250-500 µg L ⁻¹	Andrade et al. (2016)
	Parasiticida		
	Bactericida		
<i>Piper aduncum</i>	Antioxidante	Não definido	Almeida et al. (2013)
	Bactericida		
<i>Uncaria tomentosa</i>	Parasiticida	Não definido	Santos et al. (2012)
	Bactericida		
	Fungicida		
	Antioxidante		

Antiviral			
<i>Clibadium surinamense</i>	Anestésico	0,5 mL.L ⁻¹	Santos et al. (2016)

Em relação ao tratamento no tabaqui, Jesus; Damasceno-Neto; Aquino-Pereira (2018) em seu trabalho apresentando plantas com potencial no uso fitoterápico para controle de endoparasitas relatam a importância de se conhecer os princípios ativos, além de apresentarem os estudos já realizados para combater o parasito *N. buttnerae*, espécie específica do tabaqui. Esta espécie apresenta uma estrutura chamada de probóscide, região coberta por espinhos e utilizada para a fixação no intestino do hospedeiro (THATCHER, 2006). Dependendo do tamanho da probóscide, do tamanho dos espinhos e da quantidade de indivíduos, podem causar danos superficiais, profundos ou lesões mais graves como inflamações e granulomas (JERÔNIMO et al., 2017; MATOS et al., 2017).

A importância desse parasito em ambiente de confinamento esta relacionado aos danos que pode causar na produção, uma vez que não existe tratamento específico e provoca a redução no crescimento e emagrecimento dos peixes cultivados, ocasionado pela falta de apetite (hiporexia) e perda excessiva de peso (caquexia) podendo levar a morte (CHAGAS et al., 2015). Pesquisas buscando métodos mais eficazes para tratar este parasito têm sido incentivadas e realizadas para que se conheçam os mecanismos de ação dos produtos das plantas, principalmente quanto ao uso do óleo essencial extraído conforme tabela 2.

Tabela 2: Espécie, nome popular, produto extraído e os principais princípios ativos identificado nas plantas para controle de acantocéfalos no tabaqui.

Nome científico	Nome comum	Produto extraído	Princípio ativo	Autor (s)
<i>Ocimum basilicum</i>	Manjeriçã	Óleo essencial	Linalol	Salaro (2018)
<i>Allium sativum</i>	2.1 Alho	Óleo essencial	Alicina	Salaro (2018)
<i>Piper hispidinervum</i>	2.2 Pimenta longa	Óleo essencial	Safrol	Santos et al. (2018)
<i>Piper hispidum</i>	2.3 Jaborandi ou falso-jaborandi	Óleo essencial	γ -terpineno	Santos et al. (2018)
<i>Piper marginatum</i>	2.4 Pimenta-do-mato,	Óleo essencial	metilenodioxipropiofenona	Santos et al. (2018)
<i>Piper callosum</i>	2.5 Óleo elétrico	Óleo essencial	Safrol	Santos et al. (2018)
<i>Mentha piperita</i>	2.6 Hortelã	Óleo essencial	Mentol	Salaro (2018)

				Costa (2018)
<i>Zingiber officinale</i>	2.7 Gengibre	Óleo essencial	α -zingibereno	Costa (2018)
<i>Lippia alba</i>	2.8 Erva cidreira	Óleo essencial	carvona	Costa (2018)
<i>Thymus vulgaris</i>	2.9 Tomilho	Óleo essencial	Timol e carvacrol	Salaro (2018)
<i>Melaleuca alternifolia</i>	2.10 Melaleuca	Óleo essencial	Terpinen-4-ol	Salaro (2018)

As espécies de *Lippia spp.* possuem uma significativa utilidade na medicina popular para tratamento de vários sintomas e doenças como no caso de tosse, indigestão, fígado, hipertensão, bronquite, disenteria. Seus efeitos e atividades biológicas e terapêuticas são relatadas em um levantamento bibliográfico realizado por Soares; Tavares-Dias (2013), cujo objetivo foi discutir os dados quanto ao uso de espécies de *Lippia spp.* na medicina veterinária e aquicultura. Os resultados destes autores mostram a eficácia de óleos essenciais e outros extratos desse gênero em diversos tratamentos, destacando ainda a necessidade de estudos mais específicos quanto a utilidade desses compostos, visto que podem ser uma alternativa economicamente viável em substituição aos quimioterápicos, além de ser mais seguro para o consumidor e para o meio ambiente.

No entanto, existem poucos estudos relacionados a espécie *Lippia microphylla*, principalmente em relação aos seus compostos voláteis identificados por Costa et al. (2005) no óleo extraído das folhas: 1,8-cineole (36,0%), timol (11,1%) e α -pineno (10,9%). Os principais constituintes majoritários identificados por Oliveira (2013) nesta espécie foi timol e carvacrol. Corroborando com estes resultados Xavier et al. (2015) investigando a composição química, atividade antitumoral e a toxicidade *in vitro* e *in vivo* em camundongos do óleo essencial extraído das folhas desta planta observaram a presença de 26 (vinte e seis compostos), sendo que os principais componentes químicos identificados foram timol (46,5%), carvacrol (31,7%), p-cimeno (9%) e γ -terpineno (2,9%). Esses dois componentes, timol e carvacrol, foram relatados por Silva et al. (2019) como principais constituintes em seu trabalho, cujo efeito tocolítico deste óleo essencial em ratos foi identificado. Estes princípios ativos identificados são classificados como monoterpenos aromáticos e apresentam mecanismos de ação antibacteriana (La Stora, 2011), antifúngica (Chavan; Tupe, 2014), inseticida (Anderson & Coats, 2012) e anti-inflamatórias (Guimarães et al., 2012; Liang & Lu, 2012).

Nunes et al. (2018) avaliando os extratos etanólicos de diversas plantas em um fragmento de Cerrado do estado do Ceará, com atividade antioxidante e fator de proteção solar, obtiveram melhor resultado com a espécie *L. microphylla* em que a análise do extrato apresentou em maior quantidade o composto sakuretina, cuja função principal é proteger contra a radiação UV. Rodrigues et al. (2011) analisaram a composição química e atividade antibacteriana do óleo essencial de folhas de *L.*

Microphylla coletados em Crato, Estado do Ceará e identificaram 21 (vinte e um) componentes químicos sendo os principais constituintes 1,8-cineol (18,12%), β -ocimeno (15,20%).

Quanto ao efeito bactericida soluções a 10, 5, 2,5, 1,25, 0,62 e 0,31% foram testadas in vitro em cinco bactérias: *Shigella flexneri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, onde os resultados dos bioensaios mostraram que o óleo apresenta de moderada a forte atividade antibacteriana contra todas as bactérias testadas, especialmente *S. Aureus* (NUNES et al., 2018). Estes autores relatam que esta atividade da *L. microphylla* pode estar relacionada provavelmente à presença dos monoterpenos β -ocimeno e 1,8-cineole, compostos que possuem capacidade de penetrar as membranas celulares, alterando sua função, causando inchaço e aumentando a permeabilidade da membrana citoplasmática.

Estas atividades biológicas demonstram a importância e os efeitos que estes compostos identificados em extratos da *L. microphylla* apresentam contra patógenos resistentes, além de ser uma alternativa promissora para diversas aplicações em tratamentos, em destaque a sanidade de animais. Destaca-se ainda, que não há informações sobre a eficácia desta espécie no tratamento de endoparasitos (helminto) causadores de doenças em peixes de piscicultura, fato que evidencia a necessidade de maiores estudos quanto a aplicabilidade desta espécie e que testifique um melhor procedimento no controle de enfermidades em ambientes controlados. Reforçamos a importância da realização de práticas de manejo profiláticas adequadas e, quando necessário, intervenções terapêuticas mais seguras para o hospedeiro, consumidor e para o meio ambiente.

4 CONCLUSÃO

Estes resultados mostram as potencialidades de diversas plantas para combater as doenças na piscicultura, com destaque para o gênero *Lippia* spp., em que seus princípios ativos podem ter eficiência como antiparasitários, além disso podem ser uma importante fonte natural para síntese de novos fitoterápicos. Destaca-se ainda que, pesquisas científicas devem ser incentivadas para comprovação dos efeitos empiricamente, principalmente em relação a ação dos extratos obtidos das plantas, como no caso do óleo essencial da *Lippia microphylla*, e assim se conheça os resultados referentes ao uso em tratamentos na produção do tabaqui e seu efeito sobre o acantocéfaló. Dessa forma, contribuir para o desenvolvimento de novos agentes fitoterápicos de qualidade e com o mínimo de efeitos colaterais possíveis ao hospedeiro e ao ambiente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa do mestrado e ao Programa de Pós-Graduação em Agroecologia da Universidade

Estadual de Roraima/Embrapa Roraima/Instituto Federal de Ciência, Tecnologia e Ensino de Roraima; a Embrapa e ao Projeto ACANTO (Acantocéfalos na criação de tambaqui (*C. macropomum*): estratégias para identificação, prevenção e controle) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S. C. and SENA, K. X. F. R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira Farmacognosia**. vol.18, n.3, pp. 436- 440. 2008.
- ALMEIDA, F. M.; COLOMBO, C. A.; SIQUEIRA, W.J. Produção e rendimento de óleo essencial de *Lippia Alba* químiótipo linalol em função de duas épocas de colheita. In: 6º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica, 2012. Jaguariúna, SP. p. 1-8.
- ANDERSON, J. A.; COATS, J.R. Acetyl cholinesterase inhibition by nootkatone and carvacrol in arthropods.** Pesticide Biochemistry and Physiology, **102,124 – 128, 2012.**
- ARAÚJO, I. A. Efeito hipotensor e vasorrelaxante do óleo essencial de *Lippia microphylla* Cham. e de seu constituinte principal timol: envolvimento do bloqueio de canais para cálcio. 2011. **Tese (Doutorado)** - Centro de Saúde, Universidade Federal da Paraíba.
- BOIJINK, C. L.; INOUE, L. A. K. A.; CHAGAS, E. C.; CHAVES, F. C. M. Boas práticas de manejo na piscicultura para conservação da qualidade ambiental: Uso de produtos naturais como anti-helmíntico em tambaqui. Anais do Seminário produtividade agropecuária e benefícios socioambientais das pesquisas da Embrapa Amazônia Ocidental. Documentos 88 Embrapa Amazônia Ocidental (2011), pp. 41-45.
- CHAGAS, E. C.; MACIEL, P. O.; AQUINO-PEREIRA, S. L. Infecções por acantocéfalos: um problema para a produção de peixes. In: TAVARES-DIAS; MARIANO, W. S. Aquicultura no Brasil: novas perspectivas. vol. 1.São Carlos: Pedro & João Editores, p. 305 – 328, 2015.
- CHAVAN, P. S.; TUPE, S. G. Antifungal activity and mechanism of action of carvacrol and thymol against vineyard and wine spoilage yeasts. **Food Control**, 46, 115–120, 2014.
- CLAUDIANO, G. da S.; DIAS NETO, J.; SAKABE, R.; CRUZ, C. da; SALVADOR, R.; PILARSKI, F. Eficácia do extrato aquoso de *Terminalia catappa* em juvenis de tambaqui parasitados por monogenéticos e protozoários. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**, v.10, n.3, p 625-636 jul/set, 2009.
- COSTA, S. M. O.; SANTOS, H. S.; PESSOA, O. D. L. & LEMOS, T. L. G. Constituents of the essential oil of *Lippia microphylla* Cham. from Northeast Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, 17, 378-379, Jul/Ago., 2005.

COSTA, S. M. O.; LEMOS, T. L. G.; PESSOA, O. D. L., ASSUNÇÃO, J. C.C. & BRAZ-FILHO, R. Constituintes químicos de *Lippia sidoides* (Cham.) Verbenaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, pp. 66-67, 2002.

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 silvercatfish, *Rhamdia quelen*. **Aquaculture**, 306: 403-406. 2010.

CUNHA, M. A.; SILVA, B. F. da; DELUNARDO, F. A. C.; BENOVI, S. C.; GOMES, L. de C.; HEINZMANN, B. M. and BALDISSEROTTO, B. Anesthetic induction and recovery of *Hippocampus reidi* exposed to the essential oil of *Lippia alba*. **Neotropical Ichthyology**, 9(3): 683-688, 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.

FUJIMOTO, R. Y.; COSTA, H. C. & RAMOS, F. M. Controle alternativo de helmintos de *Astyanax cf. zonatus* utilizando fitoterapia com sementes de abóbora (*Cucurbita maxima*) e mamão (*Carica papaya*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 32(1):5-10, 2012.

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 investigation of six *Lippia* species (Verbenaceae) from Brazil. **Food Chemistry**, v. 135, p. 2086–2094, 2012.

GONZÁLES, J. **Flora Digital de La Selva** – Verbenaceae. Draft-Borrador. Organización para Estudios Tropicales, 2006.

GUIMARÃES, A. G.; XAVIER, M. A.; SANTANA, M. T.; CAMARGO E. A.; SANTOS, C. A.; BRITO, F. A.; BARRETO, E. O.; CAVALCANTI, S. C. H.; ANTONIOLLI, A. R.; OLIVEIRA, R. C. M.; QUINTANS-JÚNIOR, L. Carvacrol attenuates mechanically induced nociception and inflammatory response. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, 385, 253–263, 2012.

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.

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

- HIRAZAWA N.; OHTAKA T. & HATA K. Challenge trials on the anthelmintic effect of drugs and natural agents against the monogenean *Heterobothriumokamotoi* in the tiger puffer *Takifugurubripes*. **Aquaculture**, 188:1-13. 2000.
- JERÔNIMO, G. T.; DE PÁDUA, S.B.; DE ANDRADE BELO, M.A.; CHAGAS, E.C.; TABOGA, S. R.; MACIEL, P. O.; MARTINS, M. L. *Neoechinorhynchus buttnerae* (Acanthocephala) infection in farmed *Colossoma macropomum*: A pathological approach. **Aquaculture**, 469, 124-127. 2017.
- JESUS, C. O. de; DAMASCENO-NETO, J. R.; AQUINO-PEREIRA, S. L. Plantas com potencial fitoterápico para controle de endoparasitas de peixes. Semana Nacional de Ciência e Tecnologia no Estado de Roraima: Ciência para a redução das desigualdades. Boletim de Resumos, Boa Vista – Roraima: UERR/NUPECEM/LABTEMA, 2018.
- LA STORIA, A.; ERCOLINI, D.; MARINELLO, F.; DI PASQUA, R.; VILLANI, F.; MAURIELLO, F. Atomic force microscopy analysis shows surface structure changes in carvacrol-treated bacterial cells. *Res. Microbiol.*, 162, 164-172, 2011.
- JUDD, W. S.; Campbell, Christopher S.; Kellogg, E. A.; Stevens, P. F.; Donoghue, M. J. **Sistemática vegetal: um enfoque filogenético**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- LIANG, W. Z.; LU, C. H. Carvacrol-induced $[Ca^{2+}]_i$ rise and apoptosis in human glioblastoma cells. **Life Scienc.**, 90, 703–11, 2012.
- LOPES, P. L. de J.; SANTOS, G. M. dos. Fish Commercialization in the Fairs of Boa Vista, Roraima, Brazil. **American Journal of Business and Society** Vol. 5, No. 2, pp. 36-41, 2017.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: Nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 2002.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JR., V. F.; GRYNBERG, N. F. & ECHEVARRIA, A. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**. *Química Nova*, pp. 429-438, 2002.
- MALTA, J. C. O.; GOMES, A. L. S.; ANDRADE, S. M. S.; VARELLA, A. M. B. Infestações maciças por acantocéfalos, *Neoechinorhynchus buttnerae* Golvan, 1956, (Eoacanthocephala : Neoechinorhynchidae) em tambaquis jovens, *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) cultivados na Amazônia central. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 31, n.1, p. 133- 143, 2001.
- MARINO, R. H.; GOMES, L. A. A.; CRUZ, E. M. O.; SILVA, A. C.; BIANCHINI, F. G.; MENESES, T. N.; SANTOS, H. R.; BLANK, A. F. Controle de *Meloidogyne incognita* raça 1 com óleo essencial de *Lippia Alba*. **Scientia Plena**, Vol. 8, num. 4,2012.
- MARTINS, M. L.; ONAKA, E. M.; MORAES, F. R.; FUJIMOTO, R. Y. Mebendazol e treatment against *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea, Dactylogyridae) gill parasite of cultivated *Piaractus*

mesopotamicus (Osteichthyes, Characidae) in Brazil. Efficacy and hematology. **ActaParasitologica**, 46:332-336, 2001.

MATOS, L. V.; DE OLIVEIRA, M. I. B.; GOMES, A. L. S.; DA SILVA, G. S. Morphological and histochemical changes associated with massive infection by *Neoechinorhynchus buttnerae* (Acanthocephala: Neoechinorhynchidae) in the farmed fresh water fish *Collossoma macropomum* Cuvier, 1818 from the Amazon State, Brazil. **ParasitologyResearch**, 1-9. 2017.

NUNES, A. R.; RODRIGUES, A. L. M.; QUEIRÓZ, D. B. de; VIEIRA, I. G. P.; NETO, J. F. C.; JUNIOR, J. T. C.; TINTINO, S. R.; MORAIS, S. M.; COUTINHO, H. D. M. **Photoprotective potential of medicinal plants from Cerrado biome (Brazil) in relation to phenolic content and antioxidant activity**. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology Volume 189, December, p. 119-123, 2018.

OLIVEIRA, D. R.; LEITÃO, G. G.; SANTOS, S. S.; BIZZO, H. R.; LOPES, D.; ALVIANO, C. S.; ALVIANO, D. S. & LEITÃO, S. G. Ethnopharmacological study of two *Lippia* species from Oriximiná, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, pp. 103-108. 2006.

OLIVEIRA, G. A. de. A ação espasmolítica do óleo essencial de *Lippia microphylla* Cham. e de seus constituintes majoritários envolve o bloqueio do influxo de cálcio em íleo de cobaia. 2013. **Dissertação (Mestrado)**, Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa.

PINTO, E. P. P.; AMOROZO, M. C. M.; FURLAN, A. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata atlântica - Itacaré, BA, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, pp. 751-762. 2006.

RODRIGUES, F. F. G.; COUTINHO, H.D. M.; CAMPOS, A. R.; LIMA, S. G.; COSTA, J. G. M. Antibacterial activity and chemical composition of essential oil *Lippia microphylla* Cham. **Acta Scientiarum**. Biological Sciences, Maringá, v.33, n.2, 2011.

SANTOS, A.; NUNES, T.; COUTINHO, T. E. & SILVA, M. Uso popular de espécies medicinais da família Verbenaceae no Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, pp. 980-991, 2015.

SANTOS, E. F.; TAVARES-DIAS, M.; PINHEIRO, D. A.; NEVES, L. R.; MARINHO, R. G. B.; DIAS, M. K. R. Fauna parasitária de tambaqui *Collossoma macropomum* (Characidae) cultivado em tanque-rede no Estado do Amapá, Amazônia Oriental. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 43, n.1, p. 106-112, 2013.

SANTOS, J. S. dos; MELO, J. I. M. de; ABREU, M. C. de & SALES, M. F. de. Verbenaceae sensu stricto na região de Xingó: Alagoas e Sergipe, Brasil. **Rodriguésia**, 60 (4): 985-998. 2009.

SHURT, D. A.; TRASSATO, L. B.; SOUZA, G. R.; SILVA, W. L. M. Uso de óleo essencial de *Lippia microphylla* na inibição do crescimento in vitro de *Rhizoctonia solani*. 45° Congresso Brasileiro de Fitopatologia. Manaus, Amazonas, 2012.

SILVA, M. da C. C.; SOUZA, I. L. L. de; VASCONCELOS, L. H. C.; FERREIRA, P. B.; ARAUJO, L. C. da C.; SAMPAIO, R. de S.; TAVARES, J. F.; SILVA, B. A. da & CAVALCANTE, F. de A. Essential oil from *Lippia microphylla* Cham. modulates nitric oxide pathway and calcium influx to exert a tocolytic effect in rat uterus. **Natural Product Research**, 05 Jun, 2019.

SILVA, M. M. da. Estudo da composição química do óleo essencial de *Lippia microphylla* Cham. em três anos diferentes e atividades antioxidante. 2014. **Dissertação (Mestrado)**. Pós graduação em Química – Universidade Federal de Roraima (UFRR).

SILVA, P. S.; VICCINI, L. F.; SINGULANI, J. L.; SIQUEIRA, E. P.; ZANI, C. L.; ALVES, T. M. Chemical composition of the essential oil and hexanic fraction of *Lippia* and *Lantana* species. **Revista Brasileira Farmacognosia**; 20:843-9; 2010.

SILVA, V. A.; FREITAS, A. F. R.; PEREIRA, M. S. V.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. P.; PEREIRA, A. V.; HIGINO, J. S. Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana do extrato da *Lippia sidoides* Cham. sobre isolados biológicos de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. vol.12, n.4, pp. 452-455. 2010.

SOARES, B. V.; TAVARES-DIAS, M. Espécies de *Lippia* (Verbenaceae), seu potencial bioativo e importância na medicina veterinária e aquicultura. **Biota Amazônia**. Macapá, v. 3, n. 1, p. 109-123, 2013.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Verbenaceae: Botânica sistemática**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2005.

SOUZA, W. M. A.; RAMOS, R. A. N.; ALVES, L. C.; COELHO, M. C. O. C.; MAIA, M. B. S. Avaliação *in vitro* do extrato hidroalcoólico (EHA) de alecrim pimenta (*Lippia sidoides* Cham.) sobre o desenvolvimento de ovos de nematódeos gastrointestinais (Trichostrongylidae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. vol. 12, n.3, pp. 278-281. 2010.

THATCHER, V. E. **Aquatic Biodiversity in Latin America: Amazon Fish Parasites**. 2nd edition, Pensoft Publishers, Praga, Bulgaria, 508p. 2006.

VARELLA, A. M. B; PEIRO, S. N; MALTA, J. C. O. Monitoramento da parasitofauna de *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) (Osteichthyes: Characidae) cultivado em tanques-rede em um lago de várzea na Amazônia, Brasil. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE AQUICULTURA, 12., 2002, Goiânia. Anais... Goiânia: Associação Brasileira de Aquicultura e Biologia Aquática, 2003. p. 95-106.

XAVIER, A. L.; PITA, J. C. L. R.; BRITO, M. T.; MEIRELES, D. R. P.; TAVARES, J. F.; SILVA, M. S.; MAIA, J. G. S.; ANDRADE, E. H. A.; DINIZ, M. F. F. M.; SILVA, T. G.; PESSOA, H. L. F. and SOBRAL, M. V. Chemical composition, antitumor activity, and toxicity of essential oil from the leaves of *Lippia microphylla*. **Z. Naturforsch, C, J. Biosci.** 70(5-6):129–137, 2015.