

Atividade antifúngica do óleo essencial de erva-cidreira *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) sobre *Candida albicans*

Antifungal activity of the essential oil of Lippia alba (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) against *Candida albicans*

Ceslaine Santos Barbosa¹; Rayanne França Pereira¹, Jorge Luiz Fortuna^{1,2}

¹ Universidade do Estado da Bahia, Campus X, Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Teixeira de Freitas, BA

² Autor para correspondência (Author for correspondence): jfortuna@uneb.br

RESUMO

Os trabalhos de pesquisa com plantas medicinais originam medicamentos em menor tempo, com custos inferiores e, conseqüentemente, mais acessíveis à população. Esta pesquisa teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial extraído da erva-cidreira *Lippia Alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) sobre leveduras de *Candida albicans*, em diferentes tecidos vegetais (flores e folhas) e em diferentes concentrações (100%, 50%, 25% e 12,5%). A atividade antimicrobiana foi verificada pelo método de difusão em disco de papel branco embebidos em óleos essenciais de flores e folhas de erva-cidreira extraídos com clevenger frente *C. albicans*. O presente estudo aponta que os óleos essenciais extraídos das flores e folhas de erva-cidreira apresentaram ação antifúngica contra este microrganismo, sendo que o óleo da folha mostrou-se mais expressivo, uma vez que houve inibição em todas as concentrações testadas, diferente do óleo da flor que inibiu apenas na concentração de 100%.

Palavras-chave: Antimicrobiano, Fitoterápico, Clevenger.

ABSTRACT

Research on medicinal plants has produced medical drugs within shorter intervals and at lower costs, making these medicaments more accessible. This study evaluated the antifungal activity of the essential oil of flowers and leaves of bee balm *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) against *Candida albicans*. Different essential oil concentrations were used (100%, 50%, 25%, and 12.5%). Antimicrobial activity was assessed using the disk diffusion method with white filter paper soaked in essential oils of flowers and leaves of bee balm extracted in a Clevenger apparatus. The results show that the essential oils have antifungal effect against the yeast used, though the leaf oil was more efficacious, since all concentrations tested inhibited fungal growth, differently from the flower oil, which was effective only when used at 100%.

Key-words: Antimicrobial, Phytotherapy, Clevenger.

INTRODUÇÃO

As plantas são usadas pelo homem desde o início dos tempos para sua sobrevivência, saúde e bem-estar. No início do século XIX, quando foram descobertos os primeiros métodos de análise química, os cientistas aprenderam a extrair e modificar os ingredientes ativos das plantas. Mais tarde os químicos começaram a produzir suas próprias versões dos componentes das plantas, iniciando, assim, a transição de medicamentos naturais para sintéticos. Com o passar do tempo, o uso de ervas medicinais foi largamente substituído pelos medicamentos sintéticos (Toledo, 2002).

A investigação de atividades antibacterianas e antifúngicas de plantas medicinais tem sido objetivo de diversos trabalhos. Martins et al. (2000) citaram, que o uso de plantas medicinais pela população mundial tem sido muito significativo nos últimos tempos. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que 82% da população mundial fez o uso de algum tipo de erva na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável. A utilização de plantas medicinais, tem inclusive recebido incentivos da própria OMS. Barraca (1999) afirmou que são muitos os fatores que vêm colaborando no desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais, principalmente econômicos e sociais.

Os trabalhos de pesquisa com plantas medicinais originam medicamentos em menor tempo, com custos inferiores e, conseqüentemente, mais acessíveis à população, que, em geral, encontra-se, na maioria das vezes, sem condições financeiras de arcar com os custos elevados da aquisição de medicamentos que possam ser utilizados como parte do atendimento das necessidades primárias de saúde, principalmente porque grande parte das matérias primas utilizadas na fabricação desses medicamentos são importadas (Brandão, 2009).

As plantas medicinais, que têm avaliadas a sua eficiência terapêutica e a toxicologia ou segurança do uso, dentre outros aspectos, estão

cientificamente aprovadas a serem utilizadas pela população nas suas necessidades básicas de saúde, em função da facilidade de acesso, do baixo custo e da compatibilidade cultural com as tradições populares (Martins et al., 2000). A erva-cidreira (*Lippia alba*) é amplamente conhecida popularmente pelas suas propriedades antiespasmódicas, calmante, analgésica e sedativas (Stefanini et al., 2002; Biasi & Costa, 2003).

Embora haja muitas pesquisas na área, não é totalmente elucidado os mecanismos de resistência aos agentes antifúngicos. Diferente dos mecanismos bacterianos, não há evidências que os fungos destroem ou modifiquem estruturas do agente antimicrobiano como forma de adquirir resistência. Os genes de resistência do fungo não são capazes de passar de célula para célula. Porém, a bomba de efluxo multidroga, alterações do alvo e acesso reduzido aos alvos medicamentosos, agem semelhantemente à resistência bacteriana (Murray et al., 2009).

Grandes quantidades de fármacos obtidos por meio da síntese orgânica têm sido utilizadas no tratamento de infecções micóticas. Porém, as infecções fúngicas são de difícil tratamento, fato relacionado à elevada resistência da *Candida* spp. frente à ação de alguns antifúngicos convencionais. Por esta razão, há uma busca contínua de novos fármacos antifúngicos mais potentes, mas, sobretudo, mais seguros que os existentes (Fenner et al., 2006).

Neste contexto, embora a maioria dos antifúngicos existentes no mercado seja de origem sintética, o estudo de produtos naturais voltou a receber a atenção dos cientistas (Yunes & Calixto, 2001). A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade (Veiga JR et al., 2005).

Vários estudos realizados com o óleo essencial e extratos das folhas de erva-cidreira *Lippia Alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) tem comprovado a ação antimicrobiana contra microrganismos patogênicos, tais como

Staphylococcus aureus; *S. epidermidis* e *Escherichia coli* (Aquino et al., 2010; Santos et al., 2016) e também ação antifúngica sobre *Candida albicans* (Tagami et al., 2009; Aguiar et al., 2008; Pereira et al., 2016).

As propriedades medicinais da *Lippia alba*, podem estar relacionadas ao teor de óleo essencial contida nela. A composição desse óleo é diferenciada de região para região, podendo sofrer influência do clima e do tipo de solo sobre a planta estudada. Em estudos da composição do óleo essencial da erva-cidreira no Extremo Sul da Bahia indicam que o composto majoritário é o citral (mineral e geranial) (Silva et al., 2006)

OBJETIVO

Tendo em vista a elevada frequência e importância clínica atribuída às candidíases e considerando a relevância de se verificar a eficácia de meios terapêuticos alternativos, através das plantas medicinais encontradas na nossa região, partindo do conhecimento popular, justifica-se a grande importância do objetivo de avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial extraído de diferentes tecidos vegetais (flores e folhas) de erva-cidreira *Lippia Alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) sobre leveduras de *Candida albicans* em diferentes concentrações (100%, 50%, 25% e 12,5%).

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta e identificação das amostras

A planta utilizada neste estudo, *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae), conhecida como erva-cidreira, fora coletada em uma residência no bairro Urbis III do município de Teixeira de Freitas-BA. O espécime fora identificado através de comparação com exsicata depositada na coleção do Laboratório de Botânica da Universidade do Estado da Bahia (UNEB), no *Campus X* em Teixeira de Freitas-BA. Tal exsicata havia sido anteriormente identificada no Herbário VIES São Mateus do Centro Universitário Norte do

Espírito Santo (CEUNES) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

Objeto de estudo e local de trabalho

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Microbiologia do *Campus X* da Universidade do Estado da Bahia (UNEB), onde foi analisada a atividade antifúngica do óleo essencial da erva-cidreira com finalidade medicinal.

A avaliação da atividade antifúngica foi realizada contra o microrganismo *Candida albicans*. Foram utilizadas cepas da *Candida albicans* adquiridas, na forma de doação, do Laboratório Municipal de Referência Regional Nova Filosofia (LACEN) de Teixeira de Freitas-BA.

Análise da atividade antimicrobiana

Atividade antimicrobiana foi verificada pelo método de difusão em disco de papel branco, com 6,0 mm de diâmetros (Bauer et al., 1966; CLSI, 2005) em Ágar Sabouraud Dextrose (ASD).

A sensibilidade do isolamento do microrganismo examinado foi analisada por meio de comparação entre discos embebidos com o óleo essencial da erva-cidreira; um disco comercial de nistatina, para o controle positivo; e um disco de papel branco estéril (sem nenhum antimicrobiano), para controle negativo. Os testes foram realizados em triplicata.

Cultivo

Os fungos foram cultivados em tubos de ensaio pequenos com Ágar Sabouraud Dextrose (ASD) inclinado em estufa a 37°C/24 h. A partir do tubo contendo o inóculo microbiano foi feita uma suspensão fúngica em Solução Salina a 0,9%, sendo comparada à escala MacFarland de 0,5. Posteriormente, com o auxílio de suabe esterilizado, o inóculo foi semeado na superfície das placas de Petri esterilizadas contendo ASD.

Extração dos óleos essenciais

Os óleos essenciais foram obtidos a partir de flores e folhas secas de erva-cidreira que foram separadas e lavadas em solução de

hipoclorito de sódio. Em seguida as folhas foram colocadas sobre papel toalha para a secagem e colocadas na estufa a 45°C para a secagem em calor seco. No segundo dia as folhas já secas, foram cortadas em pequenos pedaços.

Foi utilizado para a extração do óleo essencial o método de hidrodestilação, empregado com o uso de aparelho tipo clevenger.

Para a extração do óleo essencial utilizou-se 18 g de flores secas de erva-cidreira que foram colocadas, juntamente com 180 mL (proporção de 1:10) de água, medida em proveta, em um balão volumétrico com capacidade de 1.000 mL. O balão foi acoplado ao aparelho de clevenger e a extração foi realizada com temperatura controlada a 100°C pelo período de duas horas. Posteriormente, separou-se o hidrolato do óleo essencial, que foi estocado à temperatura de refrigeração, em frascos de vidro envoltos por papel alumínio.

Para a extração do óleo essencial utilizou-se 40 g de folhas secas de erva-cidreira que foram picadas e colocadas, juntamente com 400 mL (proporção de 1:10) de água, medido em proveta, em um balão volumétrico com capacidade de 1.000 mL. O balão foi acoplado ao aparelho de clevenger e a extração foi realizada com temperatura controlada a 100°C pelo período de duas horas. Posteriormente, separou-se o hidrolato do óleo essencial, que foi estocado à temperatura de refrigeração, em frascos de vidro envoltos por papel alumínio.

Cálculo de rendimento

O rendimento foi calculado para a relação volume do óleo, medida a partir do volume de óleo obtido no sistema de extração, dividido pela massa seca da amostra da planta. O rendimento de óleo obtido de cada amostra foi então calculado pela fórmula $R\% = (\text{VOE} / \text{MSA}) \times 100$, onde $R\%$ = Rendimento do Óleo Essencial em Porcentagem; VOE = Volume do Óleo Essencial em mililitros (mL) e MSA = Massa Seca da Amostra da Planta em gramas (g).

Método de difusão de discos

O teste de sensibilidade foi avaliado pela técnica de difusão de discos em meio sólido (Bauer et al., 1966). Após extração dos óleos foram identificados quatro microtubos (tipo Eppendorf), para cada parte da planta (quatro tubos para flor e quatro tubos para flores), com as diferentes concentrações do óleo: 1,0 (100%); 0,5 (50%); 0,25 (25%) e 0,125 (12,5%), e outro com solução salina 0,9%, para ser usado como controle negativo. As diferentes concentrações do óleo foram obtidas por meio de diluição seriada com *tween* 80, tendo um volume final de OE da flor 100 µL e OE da folha 300 µL em cada tubo. Para a difusão dos discos com o óleo essencial das plantas, foram deixados discos brancos mergulhados no óleo, por 24 horas em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) para posterior remoção.

Preparação do inóculo; inoculação das placas e colocação dos discos

Em placas de Petri contendo Ágar Sabouraud Dextrose, houve a inoculação pela semeadura da suspensão fúngica com auxílio de um suabe. Os discos de papel em branco de 6,0 mm de diâmetro que ficaram mergulhados no óleo das diferentes partes da planta em concentrações distintas (1,0; 0,5; 0,25; 0,125), por 24 horas em temperatura ambiente foram colocados sobre o meio de cultura, após a inoculação da *C. albicans*.

As placas foram incubadas a 37°C/48 h. A atividade antifúngica foi avaliada pela medição do diâmetro dos halos de inibição em milímetro utilizando um halômetro. Para controle positivo, foi utilizado disco de nistatina e para controle negativo, um disco branco embebido com solução salina 0,9%. Os testes foram realizados em triplicata.

Análise estatística

Para determinar se houve diferença dos diâmetros dos halos em relação ao óleo essencial das diferentes partes da planta, utilizando o extrator do tipo clevenger realizou-se o teste ANOVA (Analysis of Variance), do tipo *a x b* sem replicação, com o programa *BioEstat*® 5.3 (Ayres et al., 2007). Para os testes de sensibilidade frente *C. albicans*, através dos óleos essenciais das

plantas, foram avaliados as parte da planta (flor e folha) e as concentrações (100%; 50%; 25% e 12,5%).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando-se o cálculo de rendimento, volume do óleo essencial (0,6 mL a partir das folhas e 0,3 mL das flores) obtido no sistema de

extração, dividido pela massa seca (40 g de folhas e 18,2 g de flores) da amostra da planta, foram encontrados os seguintes resultados: rendimento do óleo essencial das folhas de erva-cidreira igual a 1,5%; e para as flores igual a 1,6%. A partir dos valores de rendimento das folhas e flores obteve-se a concentração 100% do óleo essencial extraído, em $\mu\text{L/mL}$, e suas respectivas diluições (Tabela 1).

Tabela 1 - Concentrações em $\mu\text{L/mL}$ dos óleos essenciais extraídos das folhas e flores de erva-cidreira de acordo com as concentrações das diluições utilizadas na pesquisa (100%, 50%, 25% e 12,5%).

Table 1 - Concentrations in $\mu\text{L/mL}$ of essential oils extracted from bee balm leaves and flowers according to the concentrations of the dilutions used in research (100%, 50%, 25% and 12.5%).

Concentração (%) das Diluições	Concentração do OE ($\mu\text{L/mL}$)	
	Folha da erva-cidreira	Flor da erva-cidreira
100	15,0	16,0
50	7,5	8,0
25	3,75	4,0
12,5	1,87	2,0

O presente estudo aponta que os óleos essenciais extraídos das flores e folhas de erva-cidreira apresentaram ação antifúngica frente a *C. albicans*, sendo que o óleo da folha mostrou-se mais expressivo, uma vez que houve inibição em todas as concentrações testadas, diferente do óleo da flor que inibiu apenas na concentração de 100%. Embora haja essa diferença entre a ação inibitória dos óleos dos tecidos vegetais, ambos apresentaram resposta frente a *C. albicans* comprovando que a planta tem um potencial fitoterápico (Tabelas 2 e 3).

O controle positivo (nistatina) apresentou resultados esperados conforme os dados do fabricante (Tabelas 2 e 3) e os discos de

controle negativo não apresentaram atividade de inibição contra *C. albicans*.

Os óleos essenciais extraídos de diferentes partes da planta podem apresentar composições muito distintas a partir de onde é extraído. Tais variações decorrem da existência de diversas estruturas secretoras que estão distribuídas pela planta de forma heterogênea. Na maioria das espécies de plantas, os óleos essenciais são encontrados em maior quantidade na flor, pois são ricas em compostos que atraem os animais polinizadores sendo, normalmente, muito distintos dos óleos essenciais presentes nos outros órgãos (Cunha et al., 2012).

Tabela 2 - Resultado dos diâmetros (mm) dos halos formados a partir do óleo essencial extraído das folhas e flores de erva-cidreira em diferentes concentrações.

Table 2 - Result of diameters (mm) of halos formed from the essential oil extracted from bee balm leaves and flowers in different concentrations.

Concentração do Óleo Essencial	Folha da erva-cidreira				Flor da erva-cidreira			
	Diâmetro dos Halos (Triplicata)				Diâmetro dos Halos (Triplicata)			
	1	2	3	$\bar{X} \pm DP$	1	2	3	$\bar{X} \pm DP$
100%	20	19	19	19,33±0,57	16	16	20	17,33±2,30
50%	10	10	8	9,33±1,15	0	0	0	0,00±0,00
25%	9	9	8	8,66±0,57	0	0	0	0,00±0,00
12,5%	8	8	8	8,00±0,00	0	0	0	0,00±0,00
Controle (+)	18	18	18	18,00±0,00	17	17	17	17,00±0,00

Tabela 3 - Resultado das médias dos diâmetros (mm) dos halos de inibição formados a partir dos discos embebidos com óleo essencial das folhas e flores da erva-cidreira em diferentes concentrações.

Table 3 - Results of mean diameter (mm) of inhibition halos formed from the embedded discs with essential oils from bee balm leaves and flowers in different concentrations.

PLANTA	Concentração do Óleo Essencial (%)				Controle (+)
	100	50	25	12,5	
Folha	19,33 ^a ±0,57	9,33 ^b ±1,15	8,66 ^b ±0,57	8,00 ^b ±0,00	18,00 ^a ±0,00
Flor	17,33 ^a ±2,30	0,00 ^c ±0,00	0,00 ^c ±0,00	0,00 ^c ±0,00	17,00 ^a ±0,00

a, b, c = letras iguais, médias semelhantes pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Gomes et al. (1993), afirmam que na erva-cidreira, o óleo essencial é armazenado nas folhas, mais precisamente nos tricomas secretores (presentes na epiderme foliar) e nos parênquimas paliçádico e lacunoso. Na

presente pesquisa, além de extrair o óleo da folha, extraiu-se também o da flor, no entanto com resultados menos expressivos que a folha (Figura 1).

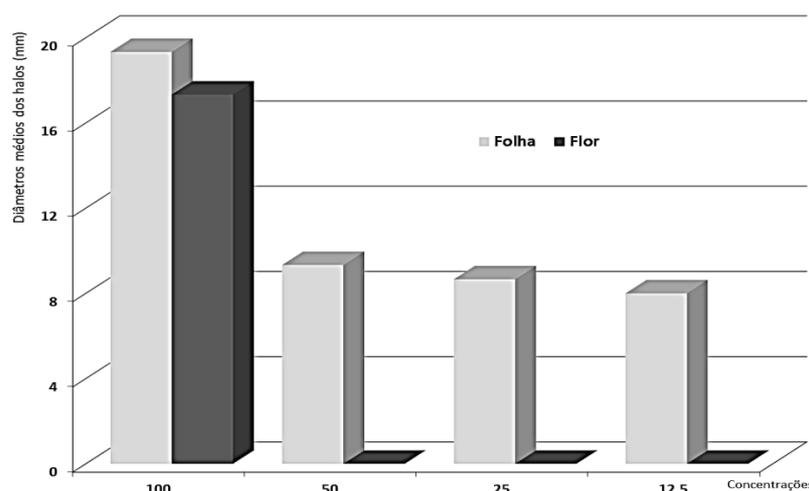


Figura 1 - Resultado das médias dos diâmetros dos halos de sensibilidade dos discos antimicrobianos embebidos com óleo essencial da erva-cidreira em diferentes concentrações.

Figure 1 - Results of the mean diameter of the sensitivity halos of the antimicrobial discs embedded with essential oil of the bee balm at different concentrations.

Aquino et al. (2010) indicam em sua pesquisa que a erva-cidreira possui ação antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Escherichia coli*, e esse fato se dá pelos compostos majoritários presentes na planta, dentre eles o limoneno, o segundo composto de maior abundância na planta, correspondendo cerca de 28% dos seus principais componentes (antecedido apenas por carvona, 65%), sendo esse responsável pela inibição do crescimento microbiano, podendo ser indícios de que tais compostos podem também apresentar potencial antifúngico.

Tagami et al. (2009) em seus estudos apontaram que a erva-cidreira apresentou potencial fungitóxico sobre fungos fitopatogênicos, a partir de extratos brutos aquosos, corroborando com a presente pesquisa, justificando a inibição de *C. albicans* a partir do óleo essencial dessa planta.

A pesquisa de Aguiar et al. (2008) apresenta que nos extratos das folhas de erva-cidreira não possuem potencial antifúngico contra *C. albicans*, contradizendo o presente estudo, contudo vale salientar que o potencial antifúngico deste estudo foi avaliado a partir do óleo essencial da planta e não do extrato. Porém, Aguiar et al. (2008) apontam que quando o extrato foi obtido da raiz da planta houve inibição frente à *C. albicans*, confirmando que a planta possui ação fitoterápica.

Através da ANOVA observou-se que em relação à ação antifúngica dos óleos essenciais da erva-cidreira sobre *C. albicans* houve diferença significativa ($p=0,000$) entre as diferentes concentrações (100%, 50%, 25% e 12,5%) e diferentes tecidos (folha e flor). Pois o valor calculado entre concentrações ($F_{3,16}=321,21$) e tecidos ($F_{1,16}=320,73$), para estes tratamentos, nos níveis de significância 5,0% (0,05) foi maior que os valores tabelados ($F_{tab.}=3,24$ e $F_{tab.}=4,49$), respectivamente.

CONCLUSÃO

Diante dos fatos, é possível comprovar o potencial antifúngico, *in vitro*, da erva-cidreira frente a *Candida albicans*, porém, é necessário que outros aspectos sejam estudados, tais como os tipos de compostos presente na planta responsável pela resposta antifúngica, dosagem e forma de administração do novo fármaco, além de incentivar pesquisas farmacológicas posteriores. Os resultados da pesquisa são evidências que os estudos com plantas medicinais podem ser uma importante alternativa para a indústria farmacêutica na obtenção de novos fármacos de baixo custo, com menos efeitos colaterais e efetivos no combate aos microrganismos resistentes aos medicamentos convencionais.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S.C.; SENA, K.X.F.R. Antimicrobial activity of *Lippia Alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 436-440, 2008.
- AQUINO, L. C. L. D.; SANTOS, G. G.; TRINDADE, R. D. C.; ALVES, J. A. B.; SANTOS, P. O.; ALVES, P. B.; CARVALHO, L. M. D. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de erva-cidreira e manjerição frente a bactérias de carnes bovinas. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 21, n. 4, p. 529-535, 2010.
- AYRES, M.; AYRES JR., M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S. **BioEstat 5.3 – Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biomédicas**. Belém: Instituto Mamirauá. 364 p, 2007.
- BARRACA, S. A. **Manejo e Produção de Plantas Mediciniais e Aromáticas**. Relatório de Estágio Supervisionado Produção Vegetal II – USP/ESALQ, Piracicaba. [online], 1999. Disponível em: <<http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/p02.pdf>> Capturado em 05 de dezembro de 2015.
- BAUER, A. W.; KIRBY, E. M.; SHERRIS, J. C.; TURK, M. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 45, n.4, p. 493-496, 1966.
- BIASI, L. A.; COSTA, G. Propagação vegetativa de *Lippia alba*. **Ciência Rural**, v. 33, n.3, p. 455-459, 2008.
- BRANDÃO, M. G. L. **Plantas medicinais e fitoterápicos (aspectos gerais e métodos de validação)**. Belo Horizonte: Editora O Lutador, 2009.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. Fifteenth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

CUNHA, A. P.; ROQUE, O.; NOGUEIRA, M. **Plantas Aromáticas e Óleos Essenciais Composição e Aplicações**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 678 p., 2012.

FENNER, R.; BETTI, A. H.; MENTZ, L. A.; RATES S.M.K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.42, n. 3, p. 369-394, 2006.

GHASEMPOUR, M.; ONRAN, S. M.; MOGHADAMNIA, A. A.; SHAFIEE, F. Effect of aqueous and ethanolic extracts of *Lippia citriodora* on *Candida albicans*. **Electronic Physician**, v. 8, n. 8, p. 2.752- 2.758, 2016.

GOMES, E. C.; MING, L. C.; MOREIRA, E. A.; MIGUEL, O. G. Constituintes de óleo essencial de *Lippia alba* (Mill) N. E. Br. (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 74, n. 2, p. 29-32, 1993.

MARTINS, E. R.; CASTRO, D. M.; CASTELLANI, D. C.; DIAS, J. E. **Plantas Mediciniais**. Viçosa: Editora UFV, 2000.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. 2009. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

PEREIRA, R. F.; BARBOSA, C. S.; FORTUNA, J. L. Atividade antifúngica do óleo essencial de erva-cidreira *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) sobre *Candida albicans*. In: 68ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC). **Anais**, Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB). Porto Seguro-BA. 03 a 09 de julho de 2016.

SANTOS, N. O.; RODRIGUES, G. S.; FORTUNA, J. L. Potencial antibacteriano do óleo essencial extraído de erva-cidreira *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) sobre *Staphylococcus aureus*. In: 68ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC). **Anais**, Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB). Porto Seguro-BA. 03 a 09 de julho de 2016.

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.) NE Br.) cultivada em Ilhéus na Bahia. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 3, p. 52-55, 2006.

STEFANINI, M. B.; RODRIGUES, S. D.; MING, L. C. Ação de fitorreguladores no crescimento da erva-

cidreira-brasileira. **Horticultura Brasileira**, v. 20, n. 1, p. 18-23, 2002.

TAGAMI, O. K.; GASPARIN, M. D. G.; SCHWAN-ESTRADA, K. R. F.; DA SILVA CRUZ, M. E.; ITAKO, A. T.; TOLENTINO JR., J. B.; STANGARLIN, J.R. Fungitoxidade de *Bidens pilosa*, *Thymus vulgaris*, *Lippia alba* e *Rosmarinus officinalis* no desenvolvimento in vitro de fungos fitopatogênicos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 2, p. 285-294, 2009.

TOLEDO, C. E. M. **Estudos anatômicos, químicos e biológicos de casca e extratos obtidos de Barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, Leguminosae]**. Araraquara-SP. 115 p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista, 2002.

VEIGA JR., V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas Mediciniais sob a Ótica da Química Medicinal Moderna**. Chapecó: Argos. 523 p., 2001.