



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

NELÂNIA MARIA DE QUEIROZ BAPTISTA

INVESTIGAÇÃO DE PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE ÓLEOS ESSENCIAIS
DE *Lippia* sp. (VERBENACEAE)

Recife

2018

NELÂNIA MARIA DE QUEIROZ BAPTISTA

**INVESTIGAÇÃO DE PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE
ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Lippia* sp.(VERBENACEAE)**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Biotecnológica

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Patrícia Maria Guedes Paiva

Co-orientadora: Prof^ª Dr^ª Marcia Vanusa da Silva

Dr^ª. Thâmarah de Albuquerque Lima

Recife

2018

Baptista, Nelânia Maria de Queiroz

Investigação de propriedades biológicas de óleos essenciais de
Lippia sp. (Verbenaceae)/ Nelânia Maria de Queiroz Baptista- 2018.

119 folhas: il., fig., tab.

Orientadora: Patrícia Maria Guedes Paiva

Coorientadoras: Márcia Vanusa Paiva da Silva e Thâmarah
de Albuquerque Lima

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de
Biotecnologia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas.
Recife, 2018.

Inclui referências

1. Essências e óleos essenciais 2. Verbenaceae 3. Inseticidas vegetais I.
Paiva, Patrícia Maria Guedes (orient.) II. Silva, Márcia Vanusa Paiva da
(coorient.) III. Lima, Thâmarah de Albuquerque (coorient.) IV. Título

661.806

CDD (22.ed.)

UFPE/CB-2018-384

NELÂNIA MARIA DE QUEIROZ BAPTISTA

INVESTIGAÇÃO DE PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE
ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Lippia* sp.(VERBENACEAE)

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Biotecnológica

Aprovada em: 31/07/2018

Banca examinadora:

Prof^ª.Dr^ª. Patrícia Maria Guedes Paiva
Departamento de Bioquímica – UFPE

Prof^ª. Dr. Emmanuel Viana Pontual
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal-UFRPE

Prof. Dr^ª. Maria Tereza dos Santos Correia
Departamento de Bioquímica – UFPE

Prof^ª. Dr^ª. Thiago Henrique Napoleão
Departamento de Bioquímica – UFPE

Dr^ª. Thâmarah de Albuquerque Lima
Departamento de Bioquímica – UFPE

AGRADECIMENTOS

À Deus meu tesouro, minha herança, meu supremo bem, sem a presença Dele em minha vida de nada sou capaz.

Ao meu pai incrível (*in memoriam*) que cumpriu sua jornada por aqui na metade do meu doutorado, ele que sempre me incentivou e apoiou incondicionalmente, tive a honra e o prazer de Deus ter me proporcionado ter vivido com ele nessa Terra, te amo para sempre.

À minha queridíssima mãe que tanto amo e do qual é minha base em tudo, sempre ao meu lado, minha melhor amiga, e por acreditar em mim mais do que eu mesma. Amo você.

Ao meu irmão Túlio por sempre estar do meu lado, pela amizade linda, por Deus ter me dado de presente esse ser humano de grande coração. Te amo meu querido irmão.

À minha orientadora professora Dr. Patrícia Paiva por ter aceitado me orientar mesmo sem saber se seria eficiente para integrar ao seu grupo de pesquisa, me conceder a oportunidade de fazer o doutorado, por sua atenção, respeito, humanidade e conselhos, por ter sido firme muitas vezes assim como faz uma mãe em momentos pontuais. Muitíssimo obrigada, por ter me conduzido em momentos tão difíceis até aqui. A Senhora sempre se mostrou disposta a me ajudar, e não estou falando só de questões do doutorado que bem sabes, te agradeço mais uma vez por não ter desistido de mim.

À Thâmarah Lima, seu apoio, sua atenção, dedicação, e também orientação, saiba que do meio para o fim do meu doutorado você foi de extrema importância, me dando forças para seguir, muito obrigada mesmo, agradeço mais uma vez a professora Patrícia por ter colocado você nessa minha caminhada.

Muitíssimo obrigada as professoras Norma, Leonor e Glaucia pelo grande apoio também nos primeiros anos desse doutorado e por sempre, vocês não sabem a força que me deram naqueles momentos, pelo apoio, palavras, incentivo e carinho. Em especial prof Norma, por ter me acolhido desde a época da graduação até hoje, sou muito feliz de ter encontrado um ser humano tão incrível e cheio de luz.

A minha co-orientadora Márcia Silva, ao prof Thiago Napoleão pelo grande apoio e profissionalismo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, onde tive a oportunidade de cursar o doutorado, Ade, Marcelo, Seu João, Bruno, e todos os funcionários envolvidos.

A FACEPE, pela concessão da bolsa de estudos para a realização do curso.

Aos meus queridos familiares que sempre se fazem presente em minha vida, amo vocês.

Aos amigos que me ajudaram grandemente durante essa jornada acadêmica com conselhos de quem só deseja seu bem e suas vitórias, muitíssimo obrigada, Evelyne, Erik, Flávia, Rita,

Aliny, Beth, Camila, Iasmin, Welma, Igor, Carla, Diana, Luis, Mamazinha, Maria Cláudia, Persitcho, Rosilma, Bruninha, Raul, Tiago, Guezinha, Obinho, Tatá, Yasmin, Wellma, Ana Paty, Cibele, Paulinha, Priscila com vocês, o trabalho, a pesquisa, o almoço, tudo, tudinho fica bem melhor, agradeço a Deus por estar em um ambiente de trabalho tão harmonioso, essas “pessoinhas” são “maras”.

Aos amigos que fazem parte da minha vida, são tantos que passaria dias aqui falando sobre eles, pois sou uma pessoa muito privilegiada de ter gente tão querida e especial ao meu lado, que sempre me incentivaram e ajudaram de alguma maneira traçar metas para realização de muitos projetos de minha vida, amo muito vocês. Sou muito grata a Deus por ser cercada de pessoas cheias de luz, por acreditarem que sou capaz, pelo carinho, por absolutamente tudo, todos são muito importantes para mim, e me desculpem a falta de citação de nomes, pois poderia esquecer.

Por fim a todos aqueles que de uma forma direta ou indiretamente contribuíram para que esse momento se tornasse realidade.

Obrigada Deus, que eu me atrevo a chamar de meu amor.

À todos muito obrigada!

RESUMO

Lippia alba pertencente á familia Verbenaceae, tem grande plasticidade fenotípica e fisiológica e por isso possui variação nos constituintes do óleo essencial (OE) sendo classificada em quimiotipos. Óleos essenciais de plantas são inseticidas naturais em baixas doses e sua toxicidade ocorre através de múltiplos mecanismos de ação. Esta tese teve por objetivo extrair e caracterizar o óleo essencial das folhas de *L. alba*, coletadas na Caatinga, e avaliar seu efeito inseticida e repelente contra *Nasutitermes corniger* e *Sitophilus zeamais*. O (OE) foi extraído por hidrodestilação e caracterizado por CG-MS. O bioensaio termiticida usou 20 insetos e Avivel contendo (OE), eucaliptol, alfa-pineno, ou eucaliptol /alfa-pineno. Para *S.zeamais* foi avaliado a toxicidade e ação fumigante por ingestão. Com rendimento de 1,6% foi identificado, eucaliptol, gama muuroleno, β -ocimene, cubenol, β -pineno e α -pineno. Os valores de CL50 do óleo essencial, eucaliptol e alfa-pineno determinados para operários foram 3,65, 2,74 e 2,85 ppm, respectivamente, enquanto para soldados foram 1,68, 2,66, 2,162 ppm. A solução eucaliptol/alfa-pineno foi termiticida CL50 de 10,48 ppm apenas contra operários .As amostras avaliadas não foram repelentes e que o óleo essencial inibiu as enzimas exoglucanase 26,48%, xilanase 78,3% e protease total 34,81% de operários. O bioensaio com *S. zeamais* revelou que o óleo essencial, alfa-pineno, mistura eucaliptol/alfa-pineno e eucaliptol promoveram perda de biomassa e exceto eucaliptol, promoveram toxicidade por ingestão com CL50 de 59,4, 4,5 e 4,9, respectivamente. A fumigação do óleo *L. alba*, eucaliptol, alfa-pineno, e eucaliptol/ alfa-pineno induziram a mortalidade de *S. zeamais* com LC50 78,16, 0,227, 168,29, 50,56 mg/L de ar, revelando o eucaliptol um excelente agente fumigante. A tese descreve pela primeira vez o quimiotipo VI do óleo essencial *L. alba* no Brasil e que óleo essencial e os majoritários eucaliptol e alfa-pineno são agentes termiticidas e o efeito sobre *S. zeamais* se dá através toxicidade/ingestão e fumigação do óleo sendo o alfa-pineno agente inseticida e eucaliptol repelente e excelente agente fumigante.

Palavras-chave: Essências e óleos essenciais;Verbenaceae;Inseticidas vegetais.

ABSTRACT

Lippia alba belonging to the family Verbenaceae, has great phenotypic and physiological plasticity and therefore has variation in the constituents of the essential oil (OE) being classified in chemotypes. Plant essential oils are natural insecticides at low doses and their toxicity occurs through multiple mechanisms of action. This thesis aimed to extract and characterize the essential oil of *L. alba* leaves collected in the Caatinga, and to evaluate its insecticidal and repellent effect against *Nasutitermes corniger* and *Sitophilus zeamais*. O (OE) was extracted by hydrodistillation and characterized by GC-MS. The termiticidal bioassay used 20 insects and Avivel containing (OE), eucalyptol, alpha-pinene, or eucalyptol / alpha-pinene. For *S.zeamais* toxicity and fumigant action were evaluated by ingestion. A yield of 1.6% was identified, eucalyptol, muurolene gamma, β -ocimene, cubenol, β -pinene and α -pinene. The LC50 values of the essential oil, eucalyptol and alpha-pinene determined for workers were 3.65, 2.74 and 2.85 ppm, respectively, while for welders were 1.68, 2.66, 2.162 ppm. The eucalyptol / alpha-pinene solution was LC50 termiticide of 10.48 ppm only against laborers. The samples evaluated were not repellent and the essential oil inhibited the enzymes exoglucanase 26.48%, xylanase 78.3% and total protease 34.81% of workers. The bioassay with *S. zeamais* revealed that the essential oil, alpha-pinene, eucalyptol / alpha-pinene and eucalyptol blend promoted biomass loss and except eucalyptol, promoted toxicity by LC50 ingestion of 59.4, 4.5 and 4.9, respectively. The fumigation of *L. alba*, eucalyptol, alpha-pinene, and eucalyptol/alpha-pinene oils induced mortality of *S. zeamais* with LC50 78,16, 0.227, 168.29, 50.56 mg/L of air, revealing the eucalyptol an excellent fumigant agent. The thesis describes for the first time the chemotype VI of the *L. alba* essential oil in Brazil and that essential oil and the majorities eucalyptol and alpha-pinene are termiticidal agents and the effect on *S. zeamais* occurs through toxicity/ingestion and fumigation of the oil being the alpha-pinene insecticidal agent and eucalyptol repellent and excellent fumigant agent.

Keywords: Essences and essential oils; Verbenaceae; Plant insecticides.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa indicando as partes da área da Caatinga na região Nordeste pintada em amarelo.	17
Figura 2 - Estrutura básica dos flavonoides.....	21
Figura 3 - Alguns exemplares de espécies da família Verbenaceae <i>Lippia microphylla</i> (A); <i>Lippia gracilis</i> (B) e <i>Lantana camara</i> (C).	26
Figura 4 - Aspectos morfológicos dos cupins. As imagens mostram o aparelho bucal do tipo mastigador (A), uma visão dorsal de operário (B) e soldado (C) da espécie <i>Nasutitermes corniger</i> e a fontanela de um <i>Coptotermes formosanus</i> (D).	29
Figura 5 - Ciclo de vida dos cupins e diferentes castas encontradas em um cupinzeiro.	30
Figura 6 - (A) Inseto se desenvolvendo dentro do grão de milho e (B) inseto adulto de <i>Sitophilus zeamais</i>	32

LISTA DE FIGURAS ARTIGO 1

Figura - 1 Aspectos morfológicos de <i>Lippia alba</i> . A: Ramo de <i>L.alba</i> com detalhe para a morfologia de folhas e inflorescência. B: Arbusto de <i>Lippia alba</i> em seu habitat natural. C: Folhas de <i>Lippia alba</i> coletadas para extração de óleo em aparelho de clevenger	50
---	----

LISTA DE FIGURAS ARTIGO 2

Figura - 1 Efeito do óleo essencial de <i>Lippia alba</i> (A e B), eucaliptol/alfa-pineno (C e D), eucaliptol (E e F) e alfa-pineno (G e H), na sobrevivência de operários (A, C, E e G) e soldados (B, D, F e H) de <i>N.corniger</i>	78
---	----

LISTA DE FIGURAS ARTIGO 3

Figura - 1 Parametros nutricionais de *S. zeamais* adultos tratados com dietas artificiais contendo DMSO (controle) ou soluçao com DMSO (1%) em concentraçoes finais de 20, 60, 80 e 100 ppm de oleo essencial de *L. alba* (A), eucaliptol (B), alfa-pineno (C) e mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) (D). A taxa de ganho realtivo de biomassa indica a biomassa adquirida em (mg) a cada dia por mg do peso corporal inicial. A eficiencia de conversao do alimento ingerido (%) indica a quantidade de alimento que foi convertido em biomassa pelos insetos. Cada barra corresponde a media \pm o DP de quatro experimentos independentes. 97

Figura - 2 Taxa de consumo relativo e indice de deterrencia alimentar de *S. zeamais* adultos tratados com dietas artificiais contendo DMSO (controle) ou soluçao com DMSO (1%) em concentraçoes finais de 20, 60, 80 e 100 ppm de oleo essencial de *L. alba* (A), eucaliptol (B) , alfa-pineno (C), mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) (D). A taxa de consumo relativo indica a quantidade de alimento consumido em mg por mg de peso corporal por dia. Os parametros considerados para avaliar o indice de deterrencia alimentar sã: FDI < 20% é referente a ausencia de deterrencia; 20% < FDI < 50%, fraca deterrencia; FDI > 50% significa uma forte deterrencia. 99

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS ARTIGO 1

Tabela 1- Propriedades biológicas de óleos essenciais espécies do gênero <i>Lippia</i>	38
Tabela 2 - Quimiotipos do gênero <i>Lippia</i> usados em atividade inseticida.....	51

LISTA DE TABELAS ARTIGO 2

Tabela -1 Componentes do óleo essencial de <i>Lippia alba</i>	74
Tabela -2 Efeito do óleo de <i>Lippia alba</i> nas enzimas de <i>N. Corniger</i>	79

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1 BIOMA CAATINGA.....	16
2.2 PLANTAS COMO FONTES DE COMPOSTOS BIOLÓGICAMENTE ATIVOS	18
2.3 COMPOSTOS DO METABOLISMO SECUNDÁRIO.....	19
2.3.1 Compostos Fenólicos	19
2.3.2 Alcaloides.....	21
2.3.3 Terpenos.....	22
2.3.3.1 Óleos essenciais.....	23
2.4 INSETICIDAS NATURAIS.....	25
2.5 FAMÍLIA VERBENACEAE E <i>Lippia alba</i>	26
2.6 INSETOS PRAGA	28
2.6.1 <i>Nasutitermes corniger</i> (Cupins ou térmitas).....	28
2.6.2 <i>Sitophilus zeamais</i>	31
3 OBJETIVOS	34
3.1 GERAL.....	34
3.2 ESPECÍFICOS	34
4 RESULTADOS.....	35
4.1 ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>Lippia alba</i> : DIVERSIDADE NA COMPOSIÇÃO E APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS.....	35
4.2 EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL DE FOLHAS DE UM QUIMIOTIPO VI DE <i>Lippia alba</i> E EFEITO DA TOXICIDADE POR INGESTÃO CONTRA <i>Nasutitermes corniger</i> (ISOPTERA: TERMITIDAE).....	645
4.3 ATIVIDADE INSETICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL QUIMIOTIPO VI DAS FOLHAS DE <i>Lippia alba</i> CONTRA <i>Sitophilus zeamais</i>	89
5 CONCLUSÃO	106
REFERÊNCIAS.....	107

1 INTRODUÇÃO

A Caatinga, termo originário do tupi-guarani que significa mata branca, é um bioma exclusivamente brasileiro sendo o principal ecossistema existente na região nordeste, cobrindo cerca de 10% do território nacional. Estende-se pelo domínio de climas semi-áridos com altas temperaturas e regime de chuvas irregulares, sendo caracterizado por sua floresta seca com vegetação arbustiva-espinhosa (ALMEIDA et al., 2006). As condições climáticas proporcionam características adaptativas singulares às espécies que habitam, pois necessitam evoluir um comportamento fisiológico específico para lidar com a situação ambiental hostil (ALMEIDA et al., 2006; SILVA et al., 2013). Assim, as plantas da Caatinga têm atraído a atenção de pesquisadores pois podem ser uma rica fonte de compostos bioativos. Estudos anteriores relataram o potencial farmacológico de plantas da Caatinga como agentes antimicrobianos (TRENTIN et al., 2011, SILVA et al., 2013; BIASI-GARBIN et al., 2016), antiinflamatórios e antinociceptivo (PAIVA et al., 2013), antiproliferativo, antioxidante (MELO et al., 2010), leishmanicidas (VILA-NOVA et al., 2012) e inseticida (MELO et al., 2015, SILVA et al., 2015).

Dentre a grande riqueza florística encontrada na Caatinga pode-se citar o gênero *Lippia*, que possui aproximadamente 200 espécies de ervas, arbustos e pequenas árvores (GOMES et al., 2011). Dentre as plantas de uso popular encontra-se a *Lippia alba*, originária da América do Sul e de ampla distribuição no Brasil, conhecida popularmente como “cidreira” (HENNEBELLE et al., 2008). O aroma exalado por espécimens de *L. alba* é muito variável e está relacionado com a variabilidade química dos seus óleos essenciais (AGUIAR et al., 2008). Por essa razão, muitos autores tentaram classificar *L. alba* por meio de quimiotipos; sendo cada quimiotipo caracterizado de acordo com composto majoritário presente em seus óleos essenciais (MATOS, 1998; HENNEBELLE et al., 2008).

Os cupins da espécie *Nasutitermes corniger* tem sido considerado pragas (SCHEFFRAHN et al., 2014; SCHEFFRAHN et al., 2005) sendo responsáveis por causar consideráveis danos em residências e ao patrimônio histórico (MELLO et al., 2014; LIMA et al., 2014), dados revelam que podem consumir cerca de um terço da produção anual de madeira morta (ULYSHEN, 2016). *Sitophilus zeamais* é conhecido como gorgulho-do-milho e é umas das maiores pragas de grãos estocados do mundo.

Eles atacam principalmente o milho, arroz, trigo, aveia, algodão e produtos derivados reduzindo seu peso e valor nutricional, inviabilizando a germinação de sementes e diminuindo o valor comercial dos grãos (GOÑI et al., 2017).

O controle de insetos-praga é convencionalmente feito por meio da utilização de inseticidas sintéticos que são comercialmente disponíveis. Contudo, o uso indiscriminado e contínuo desses pesticidas tem trazido malefícios ao meio ambiente promovendo desequilíbrio ao ecossistema, principalmente por selecionar populações resistentes e eliminar predadores naturais, além de intoxicação direta ao homem por meio do manejo e indireta por meio do acúmulo de resíduos nos alimentos (SCOTT et al., 2000; MALIK et al., 2007; PALACIOS et al., 2009b; PHILLIPS & THRONE, 2010). O controle de pragas no cultivo orgânico se dá pela utilização de métodos alternativos, uma vez que a utilização do controle químico não é permitida; portanto a necessidade de métodos alternativos tanto na agricultura tradicional quanto na orgânica com eficiência comprovada para o controle de pragas e doenças é requerida (OCHWANG'I et al., 2014).

Óleos essenciais de plantas tem sido propostos como excelentes inseticidas naturais porque tem sido eficazes em baixas doses e exercem toxicidade através de múltiplos mecanismos de ação. Isso ocorre porque eles atuam promovendo efeitos sinérgicos ou aditivos entre os componentes, o que dificulta o desenvolvimento de resistência (JAYA et al., 2014, BENELLI, 2015; PAVELA, 2015, SILVA et al., 2006). Apresentam propriedades inseticidas, repelentes e/ou de inibição alimentar (CABALLERO- GALLARDO et al. 2011; GLEISER et al., 2011), associada à baixa toxicidade a mamíferos (ANSARI et al., 2000), peixes e aves (SOARES & TAVARES et al., 2013; SENA et al., 2016).

Diante dessas considerações aliadas ao conhecimento do potencial biotecnológico das plantas da Caatinga, torna-se importante avaliar óleos essenciais, que são compostos complexos, naturais e voláteis, que podem atuar como agentes inseticidas e/ou repelentes. Esta tese teve por objetivo extrair e caracterizar quimicamente o óleo essencial das folhas de *Lippia alba* coletada na Caatinga; avaliar o potencial inseticida e repelente do óleo essencial e compostos majoritários contra térmitas da espécie *Nasutitermes corniger*, e coleópteros da espécie *Sitophilus zeamais*.

Os resultados obtidos poderão abrir caminhos para que novas metodologias no manejo de pragas sejam aplicadas, atendendo à busca de um produto inseticida menos agressivo ao meio ambiente.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 BIOMA CAATINGA

A Caatinga, termo que teve origem do tupi-guarani e significa mata branca, é uma floresta tropical sazonalmente seca que se estende em grande parte da América do sul. É um bioma exclusivamente brasileiro e cobre aproximadamente 11% do território do país (SILVA, TABARELLI, FONSECA, & LINS, 2003). O clima do bioma é caracterizado por uma longa estação seca com presença de solos rasos e rochosos (EITEN, 1994; KROL, JAEGAR, BRONSTERT, & KRYWKOW, 2001). As altas temperaturas promovem o surgimento de vegetação xerófila e decídua (POR, IMPERATRIZ-FONSECA, & LENCIONI NETO, 2005; ALVES et al., 2009). Quando comparada a outras regiões semi-árida do mundo, a caatinga, apesar da hostilidade ambiental, tem a maior população humana (SILVA et al., 2010) e é o lar de grande biodiversidade (MOURA, 2010). Cobre cerca de 11% do território nacional compreendendo os estados do Ceará, mais da metade da Bahia, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Norte, metade de Alagoas e Sergipe, além de pequenas áreas de Minas Gerais e do Maranhão (figura 1) (GIL, 2002; ALMEIDA 2006; MMA, 2018).

Originalmente a Caatinga ocupava cerca de 826 mil km² porém perdeu aproximadamente metade de sua cobertura devido a ocupação humana e desmatamento (MMA 2018). BEUCHLE et al. (2015) relatam uma perda global de 15.571 km² de árvores de cobertura no bioma Caatinga ao longo de duas décadas (1990-2010), e seus remanescentes encontram-se sob forte pressão por extração de lenha, pecuária, mineração e caça (ANDRADE et al. 2005, FERNANDES et al. 2013, MARINHO et al. 2016). Como consequência essas áreas podem se tornar mais suscetíveis à desertificação (SOUSA et al., 2012).

Para assegurar que populações, habitats e ecossistemas ecologicamente viáveis sejam preservados, em 2012 aproximadamente 7,5% da área coberta pela Caatinga foi protegido por unidades de conservação federais e estaduais, além da criação de programas que promovem alternativas para o uso sustentável da sua biodiversidade (MMA, 2018).

Figura 1 - Mapa indicando as partes da área da Caatinga na região Nordeste pintada em amarelo



Fonte: <http://planetabiologia.com/bioma-caatinga-caracteristicas/>

A caatinga abriga uma fauna e flora rica em biodiversidade, com cerca de 178 espécies de mamíferos, 591 de aves, 177 de répteis, 79 espécies de anfíbios, 241 de peixes e 221 abelhas, e 4967 espécies de plantas (SILVA et al. 2003, PAGLIA et al. 2016, GUEDES et al. 2014; MMA, 2018). As condições climáticas da caatinga, proporcionam características adaptativas singulares às espécies que habitam, pois necessitam evoluir um comportamento fisiológico específico para lidar com a situação ambiental hostil (ALMEIDA et al., 2006; SILVA et al., 2013). Assim, as plantas da caatinga tem atraído a atenção de pesquisadores pois podem ser uma rica fonte de compostos bioativos. Estudos anteriores relataram o potencial farmacológico de plantas da caatinga como agentes antimicrobianos (TRENTIN et al., 2011, SILVA et al., 2013; BIASI-GARBIN et al., 2016), antiinflamatórios e antinociceptivo (PAIVA et al., 2013), antiproliferativo, antioxidante (MELO et al., 2010), leishmanicidas (VILA-NOVA et al., 2012) e inseticida (MELO et al., 2015, SILVA et al., 2015).

2.2 PLANTAS COMO FONTES DE COMPOSTOS BIOLOGICAMENTE ATIVOS

As plantas são utilizadas pelo homem para fins medicinais desde o início de sua história e muito antes do surgimento da escrita, (TOSCANO RICO, 2011). No Brasil, sob influência das interações culturais entre índios, negros e portugueses, numa relação homem-natureza, houve a disseminação da sabedoria herdada em relação ao uso e cultivo de diversas espécies vegetais (ALMASSY et al., 2005; LIPORACCI & SIMÃO 2013). Ao longo do tempo, diversos estudos permitiram fazer uma associação entre diferentes espécies medicinais e suas respectivas atividades biológicas a partir da observação, descrição e investigação experimental. Tais estudos, apoiados principalmente nos conhecimentos de botânica, química, bioquímica e farmacologia, contribuíram amplamente para a descoberta de produtos naturais bioativos. Muitas classes de princípios ativos têm sido isoladas a partir de plantas medicinais brasileiras (VALLI et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2012; ADENLEA et al., 2015), fato esse apoiado na extensa biodiversidade. O estudo de plantas com potencial biotecnológico é justificado pela crescente necessidade de desenvolver uma agricultura sustentável e, ao mesmo tempo reduzir os danos ambientais e à saúde humana provocados por pesticidas (MARCO et al., 2012). Para tal, torna-se necessário a recuperação do conhecimento que a população detém sobre o uso dos recursos naturais, resgatando as informações que irão contribuir para a sociedade de um modo geral.

Nos vegetais, os compostos são divididos em dois tipos: (a) compostos do metabolismo primário; e (b) compostos do metabolismo secundário ou especializado (TAIZ; ZEIGER, 2017). O metabolismo primário compreende as várias reações químicas envolvidas na transformação de moléculas de nutrientes nas unidades constitutivas essenciais da célula (carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos) reações essas que encontram-se envolvidas na manutenção fundamental da sobrevivência e do desenvolvimento celular (WATSON, 1965, DIXON, 2001, SIMÕES et al., 2010). O metabolismo secundário é formado por compostos que não tem função direta no crescimento e desenvolvimento da planta, mas que desempenham funções relacionadas com a ecologia da planta em seu habitat; por isso a composição desses metabólitos na planta é afetada por fatores ambientais e genéticos (GROTEWOLD, 2005; SANTOS et al., 2015; SANTOS et al., 2016). Existe uma grande diversidade de

metabólitos secundários conhecidos que estão classificados em três grandes grupos: compostos fenólicos, alcaloides e terpenos (TAIZ & ZEIGER, 2017). Toda essa gama de substâncias é sintetizada a partir de quatro vias metabólicas principais: via do acetato-malonato (ácido malônico), via do acetato-mevalonato (ácido mevalônico), via do metileritritol fosfato (MEP) e a via do ácido chiquímico, sendo todas provenientes do metabolismo primário (DEWICK, 2002). Os compostos fenólicos são derivados do ácido chiquímico e ácido mevalônico. Os terpenos são produzidos a partir do ácido mevalônico (no citoplasma) ou do MEP (no cloroplasto). Os alcaloides são provenientes de aminoácidos aromáticos (triptofano, tirosina), os quais são derivados do ácido chiquímico e de aminoácidos alifáticos (ornitina, lisina). Flavonoides, taninos e ligninas fazem parte dos compostos fenólicos; óleos essenciais, saponinas, carotenoides e a maioria dos fitoreguladores são terpenos; nicotina, cafeína e vincristina são alguns exemplos de alcaloides (PERES, 2004; BABY, 2015).

Nas plantas, é atribuído aos metabólitos secundários a ação tóxica e/ou repelente, sendo portanto, uma estratégia de defesa contra herbivoria (FARIAS, 2012). Dentre os compostos secundários destacam-se os alcalóides, flavonóides, cumarinas, taninos, quinonas e óleos essenciais, como sendo grupos de compostos com atividade biológica (SANDES & DI BLASI, 2000; VEIGA-JUNIOR et al., 2005; CARVALHO 2014). O crescente interesse na possível aplicação de metabólitos secundários para manejo de pragas estimula os pesquisadores a estudar fontes naturais de compostos biologicamente ativos (MEINWALD, 2001; REGNAULT-ROGER et al., 2012).

2.3. COMPOSTOS DO METABOLISMO SECUNDÁRIO

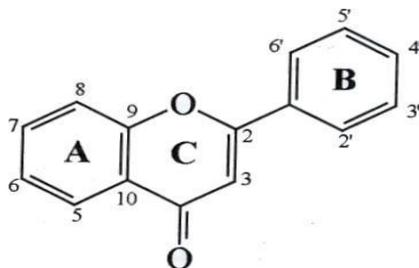
2.3.1. Compostos Fenólicos

Constituem um grupo de metabólitos secundários muito heterogêneos, que são sintetizados por diferentes rotas. As duas rotas metabólicas básicas são: a rota do ácido malônico e a do ácido chiquímico, sendo esta última participante na biossíntese da maioria dos fenóis vegetais (TAIZ; ZEIGER, 2017). Os papéis dos compostos fenólicos incluem a síntese das ligninas, que são comuns a todas as plantas superiores, além de atribuir odores atrativos, sabor e coloração agradáveis para atrair polinizadores e dispersores de sementes. Além do mais, esse grupo de compostos é importante para proteger as plantas contra os raios ultravioleta, insetos, fungos, vírus e bactérias. Existem, inclusive, certas espécies vegetais que produzem compostos fenólicos para inibir o crescimento de outras plantas competidoras (ação alelopática) (CROTEAU et al., 2000).

Os compostos fenólicos têm forte propriedade antioxidante que lhes permite inibir radicais livres, doar átomos de hidrogênios, quelar íons metálicos e quebrar radicais de reações em cadeia (EVERETTE et al., 2010; MENG et al., 2012; WANG, 2013). Por isso, os vegetais são conhecidos por conterem uma vasta variedade de antioxidantes que podem promover proteção contra o desenvolvimento de inúmeras doenças e retardar o processo de envelhecimento celular (WOOTTON-BEARD et al., 2011; BRENNAN & PAGLIARINI, 2001; YILDRIM, MAVI & KARA, 2001).

Os flavonóides constituem uma das maiores classes de compostos fenólicos de plantas, apresentando funções de defesa e pigmentação (VIEIRA & AGOSTIN-COSTA, 2007). O termo flavonóide é um nome coletivo dado aos pigmentos de plantas derivados da benzo-g-pirona (HAVSTEEN, 2002). São bem diversificados e ocorrem em vários tecidos, tais como, legumes, cereais, cascas, raízes, caules, flores e frutos (TARAHOVSKY et al., 2014; FERRAZZANO et al., 2011). Constituem substâncias aromáticas que contêm 15 átomos de carbono (C15) no seu esqueleto básico (Figura 2). Este grupo de compostos polifenólicos apresenta uma estrutura comum caracterizada por dois anéis aromáticos e um heterociclo oxigenado, formando um sistema C6-C3-C6.

Figura 2 - Estrutura básica dos flavonoides



Fonte: Simões et. al., (2010).

Os flavonóides têm despertado grande interesse na biotecnologia por terem muitas aplicações tecnológicas, como por exemplo ter efeitos antioxidantes e fotoprotetores (MARTENS et al., 2005; PIETTA, 2000; TARAHOVSKY et al., 2014), propriedades antiinflamatórias, anticancerígena, antiviral, antiparasitária, atividade bactericida, dentre outras, podendo contribuir como alternativa a medicamentos convencionais. Eles podem ser produzidos em larga escala através de microrganismos, em um processo chamado bioprodução (XIAO et al., 2014), e serem aplicados com o auxílio da nanotecnologia.

2.3.2. Alcaloides

Os alcaloides são provenientes de aminoácidos aromáticos (triptofano, tirosina), os quais são derivados do ácido chiquímico e de aminoácidos alifáticos (ornitina, lisina) são exemplos de alcaloides: nicotina, cafeína e vincristina (ALVES, 2001; TAIZ; ZEIGER, 2017). Podem ser encontrados em fungos, bactérias e até mesmo em animais, e contêm, em sua fórmula, basicamente: nitrogênio, oxigênio, hidrogênio e carbono (HENRIQUES et al., 2000). Tem sido observado que muitas plantas que produzem alcaloides são evitadas por animais ou insetos em sua dieta, certamente devido a sua toxicidade ou ao fato de a maioria dos alcaloides possuir efeito repelente (SIMÕES et al., 2007). Há muitos exemplos de alcaloides também utilizados na indústria farmacêutica, tais como o analgésico morfina, o analgésico e antitussivo codeína (ambos de *Papaver somniferum*), o antimalárico quinina (de *Cinchona officinalis*), o relaxante muscular (+)-tubocurarina (de *Chondodendrum tomentosum*), o antibiótico

sanguinarina (de *Eschsholtzia californica*) e o sedativo escopolamina (de *Hyoscyamus niger*) (SIMÕES et al., 2007).

2.3.3. Terpenos

São substâncias frequentemente encontrados em óleos essenciais sendo responsáveis pela fragrância das plantas (ARNOLD, 1903; PETERSEN, 2006). Os terpenos, também denominados terpenóides ou isoprenóides, inclui os hidrocarbonetos com a fórmula geral $C_{10}H_{16}$ e podem ser definidos como “alcenos naturais” por apresentarem uma dupla ligação carbono-carbono de forma a serem caracterizados como um hidrocarboneto insaturado (PETERSEN, 2006; PHILLIPS et al., 2008; MC MURRY, 2011).

Apesar de apresentarem diferenças estruturais entre si, todos os terpenos/terpenóides são basicamente estruturados em blocos de cinco carbonos normalmente ligadas entre si pela ordem “cabeça-a-cauda”, o que caracteriza a chamada “regra do isopreno” (LOMMIS & CROTEAU, 2014; ESCHENMOSE & ARIGONI, 2005). Os chamados “terpenos irregulares” são aqueles com ligações diferentes, como por exemplo, o β -caroteno, que apresenta uma ligação “cauda-a-cauda” (ligação 4-4), terpenos cíclicos, como o limoneno, também podem apresentar outras ligações (“ligações cruzadas”). Esta derivação da estrutura química em unidades de cinco carbonos, comum aos terpenos, é resultado da sua origem bioquímica, já que todos os seus carbonos são provenientes do isopentenil pirofosfato (IPP) ou de seu isômero dimetilalil pirofosfato (DMAPP). Esses últimos, por meio de duas rotas metabólicas distintas – via do mevalonato e via do 1-desoxilulose 5-fosfato (DXP) – originam os diferentes terpenos (KITAOKA et al., 2015). Os constituintes terpênicos podem apresentar diversas funções orgânicas, tais como álcoois, cetonas, aldeídos, ésteres, fenóis e hidrocarbonetos (SIMÕES et al., 2010). Os compostos que são encontrados em maiores quantidades nos óleos essenciais são os monoterpenos e os sesquiterpenos (SIMÕES et al., 2007; TAIZ; ZEIGER, 2017).

2.3.3.1. Óleos essenciais

Óleos essenciais são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas, constituídos, na maioria das vezes, por moléculas de natureza terpênica (AQUINO, 2014; DELBONE, 2010). São uma mistura complexa de monoterpenos (C10) - hidrocarbonetos de fórmula $C_{10}H_{16}$, constituído por duas unidades isopreno, podendo ser cíclicos ou ramificados; sesquiterpenos (C15) que constituem hidrocarbonetos $C_{15}H_{24}$, formados por três unidades isopreno, podendo ser cíclicos ou ramificados; e diterpenos (C20) que podem ser acíclicos, mono e bicíclicos, e seus produtos oxigenados são os alcoóis, aldeídos, cetonas e compostos aromáticos (fenilpropanóides), principalmente fenóis e éteres (LIMA et al., 2003).

A composição química de óleos essenciais é muito variável, até mesmo dentro da mesma espécie, isso se dá devido a interação da planta com o meio ambiente. Por isso, o período de colheita, técnica de extração, sazonalidade, fatores genéticos, tipo de adubação, entre outros fatores, devem ser levados em consideração quando se trabalha com óleos essenciais (CASTRO et al. 2006, CRUZ et al. 2014). Os óleos essenciais podem ser extraídos por diversos métodos, como a utilização de solvente orgânico, CO_2 supercrítico, forno de microondas, prensagem, arraste a vapor, hidrodestilação, microextração em fase sólida, enfloração, entre outros, podendo variar de acordo com o uso do óleo.

A hidrodestilação em aparelho de Clevenger é o método mais aplicado, onde o óleo será obtido através de destilação por arraste com vapor d'água (CRAVEIRO et al., 1981). Na hidrodestilação, haverá o aquecimento da amostra embebida em água a cerca de $100^{\circ}C$. Nesta temperatura os componentes do óleo essencial e água volatilizam-se; vapor d'água e compostos do óleo essencial passam por um condensador e formam duas fases (óleo e água), sendo a mistura recebida no frasco separador (ABDELLATIF; HASSANI, 2015). De um modo geral o tempo de destilação é de 4 a 6 horas para o esgotamento total do vegetal, no entanto, sabe-se que estes valores variam de acordo com o material vegetal.

A análise química de separação e identificação dos constituintes dos óleos essenciais é feita por meio das técnicas de cromatografia em camada delgada (CCD), cromatografia em coluna (CC), cromatografia gasosa (CG), cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e técnicas espectroscópicas; Dentre as quais as mais frequentes são: a espectroscopia na região do ultravioleta (UV), do infravermelho (IV), de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN) e de carbono (RMN) e a espectrometria de massas (EM), além do uso de bibliotecas contendo informações espectroscópicas e espectrométricas de um grande número de substâncias já conhecidas (SILVERSTEIN, 2007).

A cromatografia é um método físico de separação, no qual os componentes a serem separados são distribuídos entre duas fases, uma fase fixa, denominada fase estacionária e outra, que percola através da fase estacionária, denominada fase móvel (LANÇAS, 1993). A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-EM) é o método de escolha para separar, identificar e quantificar os componentes dos óleos essenciais. Esta técnica permite a separação dos constituintes pela cromatografia gasosa, que são introduzidos individualmente em ordem de eluição na câmara de ionização do espectrômetro de massas. O espectro de massas obtido para cada um dos constituintes geralmente indica a massa molecular e o seu padrão de fragmentação. O padrão de fragmentação pode ser comparado eletronicamente com aqueles constantes da biblioteca de espectros de massas. Desse modo, é possível resolver picos cromatográficos parcialmente superpostos. Assim, a espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa fornece as fragmentações dos componentes individuais separados (TAVARES et al., 2005). A identificação desses compostos é feita geralmente comparando o tempo de retenção relativo da amostra com o de padrões (SIMÕES et al., 1999; ARAUJO et al., 1995), é uma das técnicas mais aplicadas na caracterização de compostos químicos voláteis, devido à simplicidade, precisão e rapidez (AVATO et al., 2005; VÁGI et al., 2005).

Os terpenóides, bem como os óleos essenciais, podem ser empregados como uma alternativa ao manejo de pragas, uma vez que muitos deles tem apresentado efeito repelente de insetos e inseticidas (SEN-SUNG et al., 2009), desinfetantes (HENDRY et al., 2009), fungicidas (SANGUINETTI, et al., 2007) e bactericidas (KARPANEN et al., 2008), sendo uma solução amigável ao meio ambiente.

2.4 INSETICIDAS NATURAIS

Com característica de seleção recíproca entre organismos interdependentes, as plantas produzem substâncias inseticidas como resultado dos mecanismos de defesa desenvolvidos contra insetos predadores. Esse aspecto torna as plantas fontes importantes de substâncias bioativas com estruturas químicas diferentes e com diversas atividades contra insetos. Alcalóides, terpenóides e derivados de fenilpropanóides são substâncias de baixo peso molecular, oriundos do metabolismo secundário das plantas e os principais constituintes envolvidos nas interações planta-inseto (GARCEZ et al., 2013; HERRERA et al., 2015).

Inseticidas químicos são tradicionalmente usados no controle de insetos praga. Porém, estudos apontam que muitos desses inseticidas não são eficazes o suficiente para erradicar a população de insetos alvo, sendo necessário o uso de grandes quantidades e concentrações que podem trazer prejuízos para o ambiente, para a saúde humana e ainda desencadear o surgimento de espécies de insetos resistentes (LUMJUAN et al., 2011; PAIVA et al., 2013; YU et al., 2015; ZHANG et al., 2015). Na busca por estratégias que visem à diminuição do desenvolvimento de resistência pelos insetos, inseticidas naturais são preferíveis para o controle, uma vez que, em geral, são biodegradáveis e não exercem ou possuem menores efeitos deletérios sobre organismos não-alvo (SANTOS et al., 2012; PAIVA et al., 2013; TENNYSON et al., 2015; REDDY & ANTWI, 2016).

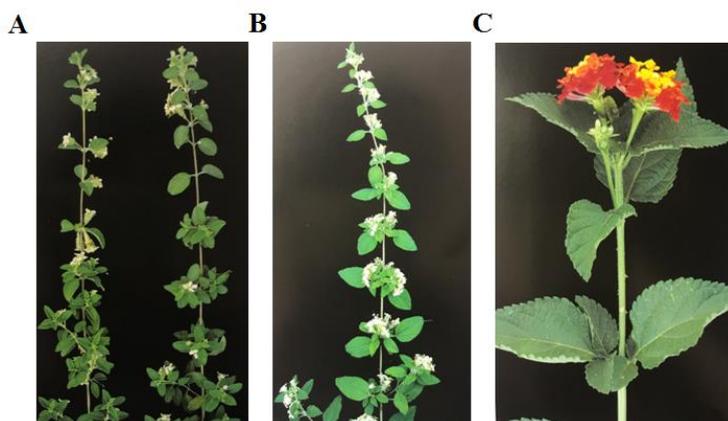
Considerando isso, os óleos essenciais de plantas estão sendo vistos como seguros para o meio ambiente e eficazes inseticidas (PRAKASH et al., 2012; ALBUQUERQUE et al., 2013; LIMA et al., 2013). A eficiência dos óleos essenciais se dá em grande parte à sua complexidade e potencial para efeitos sinérgicos ou aditivos entre os componentes do óleo, conferindo diferente modo de ação à sua ação pesticida, o que contribui para dificultar o desenvolvimento de resistência por organismos-alvo (JAYA et al., 2014). O mecanismo de ação de óleos essenciais se dá em grande parte por atingir rotas bioquímicas, perturbando o equilíbrio endócrino, ou por causarem neurotoxicidade (KUMAR et al., 2011).

Famílias como Euphorbiaceae (MARTÍNEZ et al., 2015), Poaceae (SOONWERA; PHASOMKUSOLSIL, 2015) Myrtaceae (CHATTOPADHYAY et al., 2015), Verbenaceae (VERA et al., 2014) e Lamiaceae (ELIOPOULOS et al., 2015) são importantes famílias de plantas medicinais e aromáticas com potencial ação inseticida. A utilização de óleos essenciais, isolados ou em combinação com outros métodos, pode ter um importante papel no controle de fitopatógenos, contribuindo para a redução do uso de agrotóxicos e, conseqüentemente, para um menor impacto ao ambiente (PERREIRA, 2014).

2.5 FAMÍLIA VERBENACEAE E *LIPPIA ALBA*

A família Verbenaceae possui cerca 171 gêneros e 2800 espécies, sendo amplamente distribuída pelos trópicos em regiões de baixa altitude (ALMEIDA, 2011). No Brasil, apresenta 16 gêneros e 286 espécies, sendo 187 endêmicas (FLORA DO BRASIL, 2017), dentre as quais se encontram ervas perenes, arbustos e subarbustos, nas regiões tropicais e subtropicais (Figura 3). Estão incluídas importantes plantas aromáticas como lavândula, jasmim, menta, basílico, alecrim, verbena entre outras (SALIMENA et al., 2013; VANDRESEN, 2005), apresentando distribuição pantropical, mas principalmente neotropical (BUENO & LEONHARDT, 2011).

Figura 3. Alguns exemplares de espécies da família Verbenaceae. *Lippia microphylla* (A); *Lippia gracilis* (B) e *Lantana camara* (C)



As espécies estão distribuídas em todas as regiões do país em vegetações do tipo: campo rupestre, cerrado e floresta ombrófila, sendo presente em diversos domínios fitogeográficos como: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pampa (SALIMENA et al., 2013). A família Verbenaceae tem destaque pela ampla distribuição na Cadeia do Espinhaço, nos estados de Minas Gerais e Goiás, que representa um dos maiores centros de diversidade dos seus principais gêneros (SALIMENA, 2000).

Diversas espécies de Verbenaceae apresentam potencial ornamental, tais como aquelas pertencentes aos gêneros *Lantana*, *Duranta* e *Verbena*, as quais são amplamente utilizadas em paisagismo; ainda inúmeros exemplares desta família possuem propriedades aromáticas, como as dos gêneros *Lippia*, *Lantana* e *Aloysia*. Além disso, muitas espécies possuem grande importância medicinal, tais como aquelas pertencentes aos gêneros *Stachyparpheta*, *Verbena* e *Lippia* (PASCUAL et al., 2001; JUDD et al., 2009., SOUZA & LORENZI 2008). A família Verbenaceae é marcada pela presença de tricomas secretores (METCALFE & CHALK, 1950), geralmente produtores de óleos essenciais de grande valor medicinal (FAVORITO, 2009). Sanders (2001) relata que perfis de óleos essenciais em Verbenaceae são diversificados para as espécies da família. Estudos indicam que esses óleos, ricos em mono e sesquiterpenos, possuem comprovada atividade antibacteriana e antifúngica (PÉREZ et al., 2005; DUARTE et al., 2005). A capacidade de repelir mosquitos já foi observada em diversas espécies deste gênero (GLEISER et al., 2011; MAIA & MOORE, 2011). As espécies de Verbenaceae que apresentam atividades biológicas são, em sua maioria, pertencentes ao gênero *Lippia*, o qual é amplamente estudado.

Lippia alba (Mill.) N. E. Brown é conhecida popularmente como chá-de-tabuleiro, cidrila, erva-cidreira-de-arbusto, alecrim selvagem, cidreira-brava, falsa-melissa, erva-cidreira, erva-cidreira-brasileira, erva cidreira-do-campo, cidreira carmelitana, salva, salva-do-brasil, salva-limão, alecrim-do campo, salva-brava ou sávia, sendo uma planta de grande importância farmacológica, com utilização nos programas de Fitoterapia (PASCUAL et al., 2001; LORENZI & MATOS, 2004; HENNEBELLE et al., 2008).

L. alba é um subarbusto de morfologia variável, alcançando até um metro e meio de altura, raramente dois metros, nativa de quase todo o território brasileiro

(Figura 4). Seus ramos são finos, esbranquiçados, arqueados, longos e quebradiços. As folhas são inteiras, opostas, de bordos serrados e ápice agudo, de 3-6 cm de comprimento. As flores são azuis arroxeadas, reunidas em inflorescências axilares capituliformes de eixo curto e tamanho variável. Os frutos são drupas globosas de cor róseo-arroxeadas (LORENZI & MATOS, 2004). É um arbusto aromático, cujo aroma está relacionado aos constituintes predominantes nos óleos essenciais, os quais podem variar qualitativamente e quantitativamente, em função de diversos fatores, tais como: estações do ano, época de floração, idade da planta, quantidade de água circulante resultante da precipitação, fatores geográficos e climáticos (CORRÊA, 1992; MATOS, 1998; TAVARES et al., 2005). É uma das espécies mais estudadas dentro do gênero *Lippia*, com uma enorme capacidade de ter sua morfologia e fisiologia alterada de acordo com as condições do ambiente (TORRES E LOPEZ, 2007), por isso possui uma variação grande nos constituintes de óleo essencial (JANNUZZI et al., 2010, TELES et al., 2012).

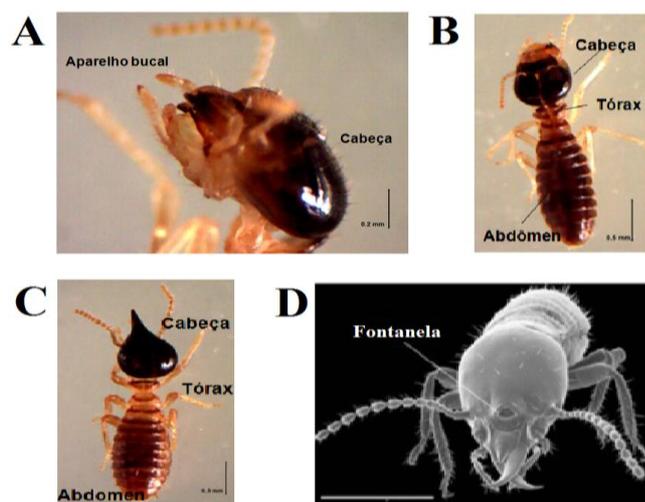
2.6 INSETOS PRAGA

2.6.1 *Nasutitermes corniger* (Cupins ou térmitas)

A classe Insecta é a mais bem sucedida do Reino Animal, com mais de 1 milhão de espécies descritas, distribuídas em 30 ordens (GULLAN, 2007). Na Ordem Isoptera, encontram-se insetos conhecidos como cupins ou térmitas, que possuem um aparelho bucal bem desenvolvido do tipo mastigador (Figura 4A) e cabeça livre com formas e tamanhos variáveis (Figura 4B e 4C). Olhos compostos estão presentes nas formas aladas e nos cupins superiores. Na cabeça, há uma depressão chamada fontanela (Figura 4D), que possui um poro central no qual se abre uma glândula cefálica que secreta um líquido com função de defesa. O tórax é achatado, com o protórax destacado. O órgão auditivo está situado nas pernas, na tíbia anterior. O abdome é volumoso, sésil e apresenta 10 segmentos (Figura 4B e 4C). Os cupins possuem dois pares de asas membranosas (GRASSÉ, 1949; GALLO et al., 1988).

Os cupins são divididos em castas morfofisiologicamente distintas: reprodutores alados, operários, soldados e formas imaturas (larvas). As larvas podem substituir soldados, operários e ninfas; estas últimas irão originar os reprodutores alados. Os cupins são diplóides e ambos os sexos estão presentes nas castas estéreis. Eles exibem desenvolvimento hemimetabólico, o qual inclui três fases distintas: o ovo, a ninfa, e o estágio adulto, envolvendo alterações graduais, sem um estágio de pupa (Figura 5). As formas reprodutivas representam a casta fértil e podem ser subdivididas em reprodutores primários ou complementares. Os reprodutores primários têm asas bem desenvolvidas e são responsáveis pela dispersão através de vôos nupciais. Após o vôo, o casal perde suas asas e passam a ser rei e rainha, os quais são pigmentados e são responsáveis pela produção de ovos. Em muitas colônias, só existe um casal de reprodutores primários.

Figura 4 - Aspectos morfológicos dos cupins. As imagens mostram o aparelho bucal do tipo mastigador (A), uma visão dorsal de operário (B) e soldado (C) da espécie *Nasutitermes corniger* e a fontanela de um *Coptotermes formosanus* (D) as barras correspondem a 0,2mm em (A), 0,5mm (B e C) ou 1mm (D).

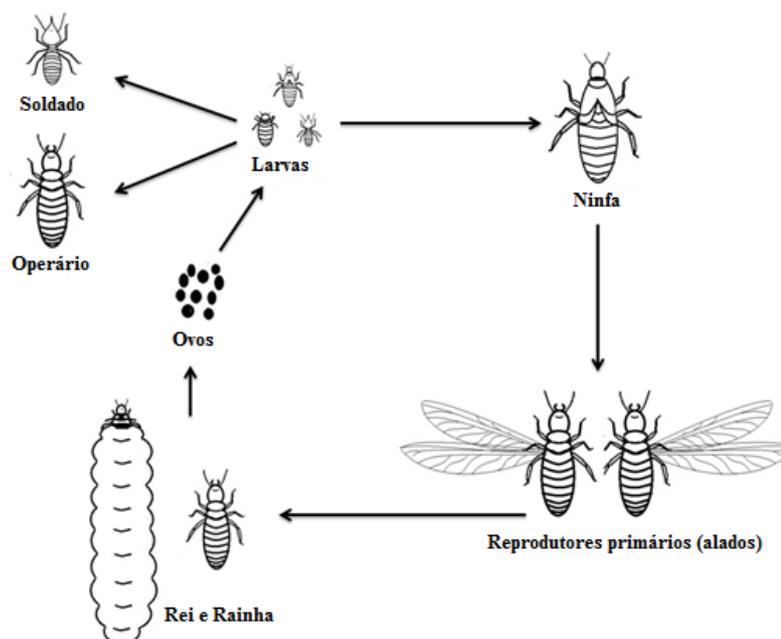


Fonte: A, B, C: Lima, (2016). D: Rudolf H. Scheffrahn, University of Florida

Se os reprodutores primários morrem, eles serão substituídos por um casal de reprodutores complementares, os quais em geral são mais pigmentados do que os operários. As castas estéreis (operários e soldados) não possuem asas e olhos. Os operários são responsáveis pelo forrageio e construção dos túneis e galerias do ninho;

também são responsáveis por alimentar outros membros da colônia. Os soldados se destacam por possuírem a cabeça preta, alargada, com quase metade do comprimento do corpo (Figura 1C) e com o maxilar bem perceptível. São responsáveis pela guarda da colônia e proteção de seus ocupantes (KRISHNA & WEESNER, 1969; THOMPSON, 2000; PHILIP, 2004; MYLES, 2005).

Figura 5 - Ciclo de vida dos cupins e diferentes castas encontradas em um cupinzeiro



Fonte: Lima et al. (2015).

Os cupins são chamados xilófagos porque, geralmente, são consumidores de madeira, viva ou morta. Porém, uma grande diversidade de material orgânico, em vários estágios de decomposição, pode servir de alimento para esses insetos, incluindo gramíneas, plantas herbáceas, serrapilheira, fungos, ninhos construídos por outras espécies de cupins, excrementos e carcaças de animais, líquens e até mesmo material orgânico presente no solo (LIMA & COSTA-LEONARDO, 2007; LIMA et al., 2015). Os protozoários flagelados e as bactérias simbiotes presentes no intestino posterior colaboram na digestão da celulose através da produção de enzimas (BRESNAK & BRUNE, 1994; BRUNE, 2014). As celulasas encontradas no trato intestinal de cupins

são endoglucanases, exoglucanases e β -glicosidases, que podem ser produzidas pelos simbioses ou pelo próprio inseto (LIMA et al., 2015). As hemicelulases são produzidas pelos cupins com o objetivo de digerir a fração de hemicelulose do seu alimento e a secreção de proteases no intestino médio permite que os aminoácidos das proteínas provenientes da alimentação sejam absorvidos (BRUNE, 2014). Dessa forma, os cupins tem o papel ecológico de serem decompositores e participarem na reciclagem de nutrientes nas regiões tropicais, e na humificação e mineralização de inúmeros componentes da lignocelulose (COSTA-LEONARDO, 2002; FREYMAN, et al., 2008; LIMA et al., 2015).

Apesar da importância ecológica, os cupins tem sido considerado uma praga do ambiente urbano, fato esse causado pelo desequilíbrio ambiental. São conhecidos como pragas de materiais lignocelulósicos devido aos danos irreversíveis causados pelo seu ataque a madeira, causando danos em prédios históricos, como museus e bibliotecas; a presença deste grupo de praga pode significar uma perda não apenas material, mas também imaterial dos acervos (ALBUQUERQUE et al., 2012). A situação de controle dos cupins se complica porque não existem níveis de dano econômico para as espécies. Este nível de dano relaciona à densidade populacional na qual o prejuízo causado pelo inseto excede o custo de seu controle, sendo esta estimativa uma importante ferramenta para a implementação do manejo integrado (RUST; SU, 2012).

Uma das espécies mais dominante e muito bem distribuída desse gênero é *Nasutitermes corniger* (PAES et al., 2007; NAPOLEÃO et al., 2011b). É considerada xilófaga comum, tendo grande importância econômica na Região Nordeste, onde é considerada uma das pragas urbanas mais frequente (REIS & CANCELLO, 2007). Encontra-se nas Américas do Sul e Central sendo possível observar a presença de *N. corniger* em quase todo o território nacional (ADAMS et al., 2007).

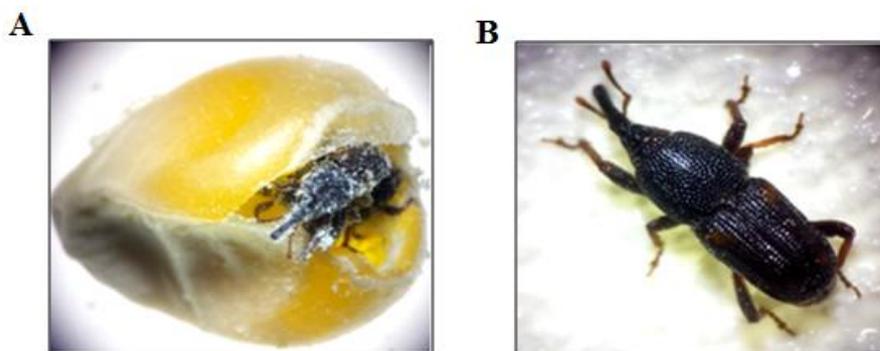
2.6.2 *Sitophilus zeamais*

A espécie *S. zeamais* (Ordem Coleoptera, Família Curculionidae) é conhecido popularmente como gorgulho do milho e apresenta grande importância econômica em regiões tropicais e subtropicais, pois infesta uma grande variedade de cultivos e

estoques de grãos como milho e arroz, e frutos como maçã, pêssegos e uvas (BOTTON et al., 2005; NOOMHORM et al., 2013; SULEIMAN et al., 2015). *S. zeamais* apresenta elevado potencial de multiplicação e a postura dos ovos pela fêmea é feita no grão onde a larva completa o seu desenvolvimento, passa ao estágio de pupa até a emergência do adulto no seu interior (Figura 6A). As fêmeas vivem em média 140 dias dos quais 104 dias correspondem ao período de oviposição, e o número médio de ovos por fêmea é de 282. O período de incubação oscila entre 3 e 6 dias e o ciclo de ovo até a emergência de adultos é de 34 dias. As larvas apresentam coloração amarelo-clara e cabeça marrom-escura, e as pupas são brancas. Adultos de *S. zeamais* (Figura 6B) possuem de 2 a 3,5 mm de comprimento, cor castanho-escura e manchas mais claras nas asas anteriores (élitros). Sua cabeça é projetada para frente e o rostru curvado. Insetos machos têm o rostru mais curto e grosso enquanto nas fêmeas é mais longo e afilado (BOTTON et al., 2005; LORINI et al., 2010).

O gorgulho do milho apresenta infestação cruzada, ou seja, podem infestar sementes no campo e também no armazenamento, onde penetram profundamente na massa de grãos. Na busca de alimentos que garantam energia para a oviposição, os insetos infestam grãos ricos em carboidratos tais como trigo, arroz, cevada e aveia. Uma vez dentro dos grãos, os insetos fazem a postura dos ovos que se desenvolvem em pupa e se transformam em novos adultos (BOTTON et al., 2005; LORINI et al., 2010).

Figura 6. (A) Inseto se desenvolvendo dentro do grão de milho e (B) inseto adulto de *Sitophilus zeamais*.



Fonte: Oliveira, (2016)

Classificados como uma praga primária, os *S. zeamais* são considerados um dos insetos mais prejudiciais pelo fato de perfurarem e penetrarem os grãos para completar o seu desenvolvimento e assim provocar infestações generalizadas (LORINI, 2014). A praga de gorgulho do milho tem sido cada vez mais comum, devido à expansão de produção de grãos no setor de agrícola e aumento da sua estocagem (NEUMANN et al., 2010; BETA & ISAAK, 2016; FLEURAT-LESSARD, 2016).

O *S. zeamais* infesta diversas variedades de milho e como conseqüências ao ataque existem perda de peso do grão, perda do poder germinativo, perda do valor nutritivo, redução do padrão comercial e contaminação da massa do grão de milho (SANTOS, 2006; SULEIMAN et al., 2015). O controle de *S. zeamais* é realizado através do uso de inseticidas químicos por meio de técnicas de fumigação e pulverização. No entanto, o uso prolongado e excessivo desses compostos favorece a proliferação de indivíduos resistentes (MONDAL & KHALEQUZZAMAN 2010; NAPOLEÃO et al., 2015; LIANG et al., 2016) .

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Extrair, caracterizar e avaliar o potencial inseticida e repelente do óleo essencial de folhas de *Lippia alba*, contra insetos-praga *Nasutitermes corniger* e *Sitophilus zeamais*.

3.2 ESPECÍFICOS

- Extrair óleo essencial das folhas das espécies de *Lippia alba* utilizando a técnica de hidrodestilação em aparelho de clevenger;
- Caracterizar o óleo essencial extraído através de cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas (CG/MS);
- Fazer uma solução simulada com compostos majoritários sintéticos com a mesma proporção destes no óleo;
- Investigar a atividade termiticida e repelente do óleo essencial, compostos majoritários isolados e solução simulada, contra *Nasutitermes corniger*;
- Avaliar o efeito do óleo essencial de *Lippia alba* sobre as enzimas de *Nasutitermes corniger*;
- Investigar a toxicidade por ingestão e efeito fumigante do óleo essencial, compostos majoritários isolados e solução simulada contra *Sitophilus zeamais*;
- Determinar o índice de deterrência alimentar do óleo essencial, compostos majoritários e solução simulada bem como seus efeitos nos parâmetros nutricionais: taxa de crescimento relativo, taxa de consumo relativo e eficiência de conversão do alimento ingerido.

4 RESULTADOS

Manuscrito a ser submetido no Periódico: Fitopatologia Brasileira

4. 1 ÓLEOS ESSENCIAIS DE *LIPPIA ALBA*: DIVERSIDADE NA COMPOSIÇÃO E APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS.

Nelânia M. Q. Baptista¹, Leonardo P. Dornelles¹, Thâmarah A. Lima¹, Ana Patrícia S. De Oliveira¹, Thiago H. Napoleão¹, Márcia V. Silva^{1,2}, Patrícia M. G. Paiva¹

¹Departamento de Bioquímica, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 Cidade Universitária, Recife, Brazil. CEP: 50670-901

²Núcleo de Bioprospecção e Conservação da Caatinga, Instituto Nacional do Semiárido/Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Av. Francisco Lopes de Almeida, S/N – Serrotão, Campina Grande, Brazil. CEP: 58429-970

* Autor para correspondência. Tel.: * +558121268540; fax: +558121268576.

Email: ppaivaufpe@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

GÊNERO *Lippia*

Lippia é o segundo maior gênero da família Verbenaceae, possuindo aproximadamente 200 espécies de ervas, arbustos e pequenas árvores. Estima-se que o Brasil abrigue 70-75% das espécies conhecidas (ARTHUR, JOUBERT, DE BEER, MALHERBE, & WITTHUHN, 2011). Na flora do Brasil, 18 espécies são citadas como ameaçadas ou raras (SALIMENA et al., 2009) e nove sob forte ameaça de extinção (SALIMENA et al., 2013). A Cadeia do Espinhaço - localizada no planalto atlântico que estende-se pelos estados de Minas Gerais e Bahia, é considerada o centro de diversidade do gênero *Lippia* reunindo mais da metade das espécies, havendo muitas em risco de extinção pela alteração dos ambientes naturais pela expansão agrícola e urbanização (SALIMENA et al., 2013).

Esse gênero se destaca por seu aspecto chamativo no período da floração e por seu aroma forte, geralmente agradável (OLIVEIRA et al., 2007; GOMES et al., 2011). No nordeste brasileiro, as espécies de *Lippia* são usadas na medicina popular para o tratamento de resfriados, gripes, bronquites e tosse. Na maioria das vezes, as partes empregadas são as folhas e flores na forma de infusão ou decocto administradas oralmente ou através de emplastos (MESA-ARANGO et al., 2009), também são utilizadas como relaxante muscular (SOARES & TAVARES-DIAS, 2013).

Muitas espécies de *Lippia* são aromáticas e estudos das plantas deste gênero têm centrado principalmente em seus óleos essenciais (FUNARI et al., 2012). Possuem rica diversidade genética, que permite sintetizar incontáveis constituintes de óleos essenciais em plantas cultivadas em diferentes partes do mundo (CATALAN & DE LAMPASONA, 2002; SANTOS-GOMES et al., 2005). Os óleos essenciais de *Lippia* são compostos principalmente por metabólitos do tipo monoterpenoides e sesquiterpenoides (PASCUAL, et al., 2001). Atribui-se a composição de óleos as atividades biológicas apresentadas por plantas do gênero *Lippia* (MORAES et al., 2011).

São diversas as aplicações biotecnológicas de espécies do gênero *Lippia* que estão apresentadas na tabela 1. Em destaque observa-se o potencial antimicrobiano contra bactérias e fungos patogênicos (TADEG et al., 2005; PASSONE & ETCHEVERRY, 2014; GEMECHU et al., 2015), antifúngico contra *Aspergillus sp.* e

Fusarium sp. (PANDEY et al., 2016; YAOUBA et al., 2012), *Candida albicans* (TABGARIFE-BROWN et al., 2011), inseticida contra os besouros *Callasobruchus maculatus* (ADELANI et al., 2016) e *Sitophilus zeamais* (KAMANULA et al., 2017), acaricida contra *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (COSTA-JUNIOR, 2016), efeito anestésico por ligação a receptores GABAA (HENNEBELLE et al., 2008; HELDWEIN et al., 2012), leishmanicida (MEDEIROS et al., 2011), anti-inflamatório (SORO et al., 2016), antioxidante (QUIROGA, 2013), hipoglicemiante (NETO, et al., 2010), anticonvulsivante (NETO et al., 2009), fotoquimiopreventivo (GARCÍA-BORES, et al., 2017), anti-malárico (LUDERE, 2013) e hepatoprotetor (ARUMANAYAGAM & ARUNMANI, 2015).

Tabela 1 -Propriedades biológicas de óleos essenciais espécies do gênero *Lippia*

ESPÉCIE	ATIVIDADE	REFERÊNCIAS
<i>L. adoensis</i>	Antinociceptiva em camundongos machos albinos	(MAKONNEN et al., 2003)
	Antipirética em camundongos	(DEBELL et al., 2005)
	Antimicrobiano contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia feacales</i> , <i>Tricophyton mentagrophytes</i> e <i>Candida albicans</i>	(TADEG et al., 2005; GEMECHU et al., 2015)
	Inseticida contra <i>Callosobruchus maculatus</i>	(ADELANI et al., 2016)

L. alba

Antimicrobiana contra *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Cryptococcus neoforms*, *Klebsiella pneumoniae*, *Trichophytum rubrum*, *Fonsecae pedrosoi*, *Lactobacillus casei* e *C. Albicans* (AGUIAR et al., 2008; AZAMBUJA et al., 2011; SENA-FILHO et al., 2006)

Neurosedativa (ligadores de receptores benzodiazepínico e GABAA);
Anestésico em *Sparus aurata*, *Piaractus mesopotamicus* e *Colossoma macropomum* (HENNEBELLE et al., 2008; GLAMOCLIIJA et al., 2011; TONI et al., 2015; SENA et al., 2016)

Antiviral contra os vírus da febre amarela e dengue (MENESES et al., 2009; OCAZONEZ et al., 2010)

Acaricida contra *Rhipicephalus microplus* (PEIXOTO et al., 2015)

Citotóxica contra a célula Hela e antifúngica contra *Aspergillus fumigatus* e *Candida krusei*;
Citotóxica contra *Artemia franciscana* (SHUKLA et al., 2009; OLIVERO-VERBEL et al., 2009)

Inseticida contra *Callosobruchus chinensis*; *Sitophilus zeamais*; *Nasutitermes corniger*; e *Aedes aegypti* (SHUKLA et al., 2011; PEIXOTO et al., 2015; LIMA et al 2013; CASTILLO, 2017)

Antifúngica e inibidora da produção de aflatoxina em *Aspergillus flavus* e *Aspergillus fumigatus* (MESA-ARANGO et al., 2009; PANDEY et al., 2016)

Antiparasitária contra *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania chagasi*; (ESCOBAR et al., 2010)

Fumigante contra *Callosobruchus chinensis*; (VERAS et al., 2011)

Anti-nociceptiva e anti-inflamatória (HALDAR et al., 2012)

Anestésica (HELDWEIN et al., 2012)

Antimicrobiana e erradicação de biofilmes de *Staphylococcus aureus* (TOFIÑO-RIVERA et al., 2016)

Anestésico e redução de cortisol em Peixe Jundiá (SOUZA et al., 2017)

Atividades trombolítica e citotóxica contra *Artemia salina*

(GOMES et al .,2016)

Efeito antiproliferativo em células de leucemia K562

(GARCÍA,2017)

Antiespasmódico intestinal

(BLANCO, 2013)

L. berlandieri

Antioxidante e antimicrobiana contra *E. coli*, *S. aureus* e *Bacillus cereus*

(AVILA-SOSA et al., 2010)

Antifúngica contra *Aspergillus niger*, *Penicillium* sp. e *Fusarium oxysporum*

(AVILA-SOSA et al., 2010;
ÁVILA et al., 2015;
ESTRADA-CANO, 2017)

L.gracilis

Citotóxico contra HepG2, células de sarcoma 180 em camundongos, Hela, B16, mcf-7 e fibroblastos normais

(MELO et al., 2014; FERRAZ et al., 2013)

Leishmanicida contra *L. Chagasi*

(MELO et al., 2013)

Antiinflamatória, antinociceptiva e antifúngica contra *Tricophyton rubrum*

(RIELLA et al., 2012;
GUILHON et al., 2011)

Analgésica e anti-inflamatória

(MENDES et al., 2010)

Atividade antibacteriana contra *S. aureus*

(NETO et al., 2010)

Efeito moluscicida contra *Biomphalaria glabrata* e artemicida

(TELES et al., 2010)

L. graveolens

Efeito fotoquimiopreventivo contra radiação UVB

(GARCÍA-BORES et al., 2017)

Antiinflamatório

(LEYVA-LÓPEZ et al., 2016)

Anti-parasitária contra *Giardia lamblia*

(MACHADO et al., 2010)

Antibacteriana

(GARCIA- HEREDIA et al., 2016)

L. integrifolia

Antiparasitária contra *Trypanosoma cruzi*

(SÜLSEN et al., 2006)

L. javanica

Inseticida contra *Sitophilus zeamais*

(KAMANULA et al., 2017)

Atividade hipoglicêmica

(ARIKA et al., 2015)

Antifúngica contra *Penicillium digitalum*

(OYOUROU et al., 2013)

Inseticida contra *Aedes aegypti* e *Sitophilus zeamais*

(MWANAUTA et al., 2014)

Antiparasitário contra *Plasmodium falciparum*

(LUDERE et al., 2013)

Acaricida

(MADZIMURE et al., 2011)

Antioxidante e antibacteriana contra *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*

(SHIKANGA et al., 2010)

L. junelliana

Repelente contra o *Aedes aegypti*

(GLEISER et al., 2011)

L. microphylla

Atividade anti-tumoral em células de sarcoma 180

(XAVIER et al., 2015)

Antibacteriana contra *Shigela flexneri*, *E.coli*, *Streptococcus pyogenes*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*

(RODRIGUES et al., 2011;
COUTINHO et al., 2010)

L. multiflora

Antifúngica contra *A. flavus*; *A. niger* e *Fusarium* sp.

(GOLY et al., 2015)

Antibacteriana

(BASSOLÉ et al., 2010)

L. nodiflora

Atividade em células hepatocarcinoma HepG2

(ARUMANAYAGAM &
ARUNMANI, 2015)

Antifúngica e antibacteriana contra *Salmonella typhi*; *S aureus*; *Vibrio cholera* e *E. coli*

(SHANMUGAVADIVU et al.,
2014)

Anti-hipertensiva em ratos wistar

(GADHVI et al., 2012)

Anti-hiperglicemiante

(BALAMURUGAN et al.,
2011)

L. origanoides

Antibacteriana contra *S. aureus* resistente a meticilina

(BARRETO et al., 2014)

Atividade fungicida contra *Gloeophyllum trabeum*, *Trametes vesicolor* e *Candida albicans*

(MEDEIROS et al., 2016)

(TANGARIFE et al., 2011)

Acaricida

(CHAGAS et al., 2016)

Repelência e toxicidade contra *Tribolium castaneum*

(CABALLERO-GALLARDO et al., 2012)

Repelente contra *Tribolium castaneum*

(CABALLERO-GALLARDO et al., 2011)

Antigenotóxica

(VICUÑA et al., 2010)

Antiparasitária contra *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania chagasi*

(ESCOBAR, et al., 2010)

L. rehmanni

Propriedade antibiofilmes.

(LEONARD et al., 2010)

L. rugosa

Atividade antioxidante

(MOMENI et al., 2016)

Atividades antimicrobianas contra *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., e *Aspergillus* sp.

(YEHOUENOU et al., 2012)

Inibição do desenvolvimento de *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. parasiticus* e *Fusarium moniliforme* (YAOUBA et al., 2012)***L. sidóides***Termiticida contra *Nasutitermes corniger*

(LIMA et al., 2013)

Atividade antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus*, *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* (VERAS et al., 2012/2017)Atividade antiparasitária em *Colossoma macropomum*

(SOARES et al., 2017)

Atividade antifúngica contra *Candida albina*s e *Cryptococcus neoformans*

(FABRI et al., 2011; FARIAS et al., 2012)

Atividade leishmanicida contra *L. Amazonensis*

(MEDEIROS et al., 2011)

Atividade acaricida contra *Rhipicephalus microplus* e *Tetranychus urticae*

(SOARES et al., 2016;
CAVALCANTI et al., 2010)

L. turbinata

Antioxidante e atividade inibidora de lipase

(QUIROGA et al., 2013;
PORTMANN et al., 2012)

Fumigante contra *Aspergillus flavus*

(PASSONE &
ETCHEVERRY, 2014)

Lippia alba

Lippia alba (Mill.) N. E. Brown é conhecida popularmente como chá-de-tabuleiro, cidrila, erva-cidreira-de-arbusto, alecrim selvagem, cidreira-brava, falsa-melissa, erva-cidreira, erva-cidreira-brasileira, erva cidreira-do-campo, cidreira carmelitana, salva, salva-do-brasil, salva-limão, alecrim-do campo, salva-brava ou sávia, sendo uma planta de grande importância farmacológica, com utilização nos programas de Fitoterapia (PASCUAL et al., 2001; LORENZI & MATOS, 2004; HENNEBELLE et al., 2008).

L. alba é um arbusto de morfologia variável, alcançando até um metro e meio de altura, raramente dois metros, nativa de quase todo o território brasileiro (Figura 1B). Seus ramos são finos, esbranquiçados, arqueados, longos e quebradiços. As folhas são inteiras, opostas, de bordos serrados e ápice agudo, de 3-6 cm de comprimento (Figura 1 A e C). As flores são azuis arroxeadas, reunidas em inflorescências axilares capituliformes de eixo curto e tamanho variável (Figura 1 A e C). Os frutos são drupas globosas de cor róseo-arroxeadas (LORENZI & MATOS, 2004).

É um arbusto aromático, cujo aroma está relacionado aos constituintes predominantes nos óleos essenciais, os quais podem variar qualitativamente e quantitativamente, em função de diversos fatores, tais como: estações do ano, época de floração, idade da planta, quantidade de água circulante resultante da precipitação, fatores geográficos e climáticos (CORRÊA, 1992; MATOS, 1998; TAVARES et al., 2005). É uma das espécies mais estudadas dentro do gênero *Lippia*, com uma enorme capacidade de ter sua morfologia e fisiologia alterada de acordo com as condições do ambiente (TORRES E LOPEZ, 2007), por isso possui uma variação grande nos constituintes de óleo essencial (JANNUZZI et al., 2010, TELES et al., 2012).

Figura 1- Aspectos morfológicos de *Lippia alba*. A: Ramo de *L.alba* com detalhe para a morfologia de folhas e inflorescência. B: Arbusto de *Lippia alba* em seu habitat natural. C: Folhas de *Lippia alba* coletadas para extração de óleo em aparelho de clevenger



Fonte: A e B, Lorenzi & Matos (2002); C, O Autor.

A *L. alba* é utilizada em forma de chás, macerada, em compressas, banhos ou extratos alcoólicos, por causa de suas propriedades farmacológicas (JULIÃO et al., 2003). É largamente utilizada na medicina popular devido às propriedades calmante, antiespasmódica suave, analgésica, sedativa, ansiolítica e levemente expectorante (MATTOS et al., 2007).

4.3. Óleos essenciais de *Lippia alba*

Lippia alba, é uma espécie originária da América do Sul e de ampla distribuição no Brasil, conhecida popularmente como “cidreira” (HENNEBELLE et al., 2008). O aroma exalado por espécimens de *L. alba* é muito variável e está relacionado com a variabilidade química dos seus óleos essenciais (AGUIAR et al., 2008). Além de fatores genéticos, a variação química dos óleos esta relacionada a fatores ambientais como: sazonalidade, temperatura, luminosidade, altitude, pluviometria, condições do solo e disponibilidade de nutrientes, idade da planta, método de coleta e secagem (GOBBONETO & LOPES, 2007; GOMES et al., 2018; GARCÍA et al., 2017). Gomes (1990), através de análise por cromatografia gasosa do óleo essencial das folhas de *L. alba*, obteve como principais componentes terpineno, ρ -cimeno, β -cariofileno, mirceno, geranial e neral, comprovando, a predominância de compostos aminados, esteroidais, terpênicos e fenólicos. Estudos mais recentes mostram que os principais componentes do óleo essencial de *L. alba* são a carvona, limoneno, germacreno D e β -mirceno (TELES, 2010), e que ainda estão presentes sesquiterpenos e monoterpenos, monocíclicos ou acíclicos (GUERRERO et al., 2002).

Devido a grande variabilidade dos óleos essenciais produzidos por *L. alba*, muitos autores tentaram classifica-la por meio de quimiotipos; sendo cada quimiotipo caracterizado de acordo com composto majoritário presente em seus óleos essenciais. São diversas os quimiotipos do gênero *Lippia* que estão apresentadas na tabela 2 (MATOS, 1996; HENNEBELLE et al., 2008). Hennebelle e colaboradores (2006 e 2008) descreveram sete quimiotipos: o quimiotipo I com citral, linalol e cariofileno como compostos majoritários; o II com tagetenona; o III com limoneno e carvona; IV com mirceno; V com terpinenos; VI com cânfora e eucaliptol; e o VII com estragole. No Brasil, há pelo menos três quimiotipos principais denominados tipos citral, carvona e linalol (YAMAMOTO, 2006). Segundo Matos (1996), cada quimiotipo diferente tem uma atividade biológica específica, por exemplo, o quimiotipo mirceno-citral está relacionado com o efeito tranquilizante, analgésico e antiespasmódico, o quimiotipo limoneno-citral mostrou atividades ansiolítica, sedativa e antiespasmódica, e o limoneno-carvona está relacionado com a ação mucolítica e problemas gastrointestinais.

Tabela 2 -Quimiotipos do gênero *Lippia* usados em atividade inseticida

Quimiotipo	Tecido	Local de Coleta	Composto Majoritário	Referência
V- Terpinenos	Folhas	Sergipe	Geranial	(PEIXOTO et al., 2015)
V- Terpinenos	Folhas e inflorescência do caule	Sergipe	Linalol; Neral e Geranial	(PINTO, 2017)
III- Carvona e limoneno	Folhas	Sergipe	Carvona	(LIMA et al., 2013)
V- Terpinenos	Folhas	Sergipe	Neral e Geranial	(NICULAU et al., 2013)
I- Citral	Folhas	Amazônia	Citral	(SILVA, 2018)
I- Citral	Folhas	Rio de Janeiro	Citral	(ALVES et al., 2015)

III-	Carvona limoneno	e	Folhas	Não informado	Carvona- limoneno	(RINGUELET et al., 2014)
VI-	Cânfora eucaliptol	e	Folhas	Não informado	1,8- cineol (eucaliptol)	(SHUKLA et al., 2011)
III-	Carvona limoneno	e	Folhas	Colômbia	Carvona	(CASTILO et al., 2017)

Fonte: O Autor .

O óleo essencial de *L. alba* é uma alternativa viável para substituir os anestésicos químicos para peixes pois proporciona uma ótima sedação, sem provocar efeitos tóxicos nos peixes ou no ambiente (SOARES & TAVARES DIAS, 2013; SENA et al., 2016). Rossato et al. (2006) cita que o óleo essencial de *L. alba* demonstra potencial antioxidante, semelhante ao efeito da vitamina E. Popularmente *L.alba* é utilizada como condimento, ou principalmente em infusões; estudos etnofarmacológicos que relatam o uso de *L.alba* para distúrbios digestivos (TAREAU, PALISSE, & ODONNE, 2017); distúrbios respiratórios (TAREAU et al., 2017) e, como sedativo e anti-hipertensivo (AGRA, SILVA, BASÍLIO, FREITAS E BARBOSA-FILHO, 2008; TAREAU et al., 2017). Estudos mostram que o óleo de *L. alba* apresentou atividade: 4) Atividade acaricida contra *Rhipicephalus microplus* (PEIXOTO, et al., 2015); 5) Atividade inseticida e/ou repelente contra *Callosobruchus chinensis*, *Tribolium castaneum*, (SHUKLA, et al., 2011; PEIXOTO et al., 2015). Dentre outras atividades biotecnológicas, a planta *Lippia alba* se apresenta como uma rica fonte de moléculas ativas.

REFERÊNCIAS

- ABDELLATIF, F.; HASSANI, A. Chemical composition of the essential oils from leaves of *Melissa officinalis* extracted by hydrodistillation, steam distillation, organic solvent and microwave hydrodistillation. **Journal of Materials and Environmental Science, Algeria**, v.1, n.6, p. 207-213, 2015.
- ADAMS, E. S.; ATKINSON, L.; BULMER, M. S. Relatedness, recognition errors, and colony fusion in the termite *Nasutitermes corniger*. **Behavioral Ecology and Sociobiology**, v. 61, n. 8, p. 1195-1201, 2007.
- ADELANI, B.S; OLUSEGUN,O.S; OLULAKIN, A.GADEBAYO; ADEOLU,M. Composição Química e Bioatividade de *Lippia adoensis* Hochst ex. Walp (Verbenaceae) Óleo essencial de folha contra *Callosobruchus maculatus* Fabricius (Coleoptera: Chrysomelidae). **Journal of Northeast Agricultural University**, v. 23, p.4 8-14,2016.
- AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S. C.; SENA, K. X. F. R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n.3, p. 436-440, 2008.
- AGRA, M.DE F., SILVA, K. N., BASÍLIO, I. J. L. D., FREITAS, P. F., & BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 18(3), p.472–508. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300023>, 2008.
- ALBUQUERQUE, A. C. et al. Urban termites of Recife, Northeast Brazil (Isoptera). **Sociobiology**, v. 59, p. 183–188, 2012.
- ALBUQUERQUE, E.D.; LIMA, J.K.A.; SOUZA, F.H.O; SILVA, I.M.A.; SANTOS, A. A.; ARAÚJO, A.P.A.; BLANK A.F.; LIMA, R.N.; ALVES, P.B.; BACCI, L. Insecticidal and repellence activity of the essential oil of *Pogostemon cablin* against urban ants species. **Acta Tropical**. v. 127, p.181-186, 2013.
- ALMASSY, J.A.A.; LOPES, R.C; ARMOND, C.; SILVA, F.; CASALI, V.W.D. **Folhas de chá: Plantas Medicinais na Terapêutica Humana**. 1.ed. Viçosa: UFV, p.233, 2005.
- ALMEIDA, C.F.C.B.R.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P.; MAIA, M.B. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in northeastern Brazil, **J. Ethnobiol. Ethnomed**. 2, p. 1–7, 2006.
- ALMEIDA, M. C. S. **Estudo Fitoquímico e Avaliação Antioxidante de *Lippia sidoides***. 2011. 123 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, 2011.
- ALVES, M.S. et al. Essential Oils Composition and Toxicity Tested by Fumigation Against *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera: Bruchidae) Pest of Stored Cowpea. **Rev. Virtual Quim**.7 (6), 2387-2399, 2015.
- ALVES, J.J.A.; ARAÚJO,M.A.;NASCIMENTO,C.A.A.Degradação da Caatinga: uma investigação ecogeográfica. **Revista Caatinga**, v,22,n.3,p.126-135, 2009.

ALVES, H.M. Plantas como fonte de fitofármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, n. 3, p. 01-06. 2001.

AMER, A.; MEHLHORN, H. Repellency Effect of Forty-One Essential Oils Against *Aedes Anopheles*, and *Culex* Mosquitoes. **Parasitol Res**, v.99, p.478–490, 2006.

ANDRADE, L.A., PEREIRA, I.M., LEITE, U.T. & BARBOSA M.R.V. Análise da cobertura de duas fitofisionomias de Caatinga, com diferentes históricos de uso, no município de São João do Cariri, Estado da Paraíba. **Cerne**, **11** (3), p. 253-262, 2005.

AQUINO, C. F., et al. Composição química e atividade in vitro de três óleos essenciais sobre *Colletotrichum gloeosporioides* do maracujazeiro. **Revista Brasileira de Plantas medicinais, supl**, v.1, p. 329-336, 2014.

ARAÚJO, J.M.A.; Química de Alimentos – Teoria e Prática – Óleos Essenciais; **Ed. Impr. Univ. UFV**: Viçosa, MG, 1995.

ARIKA et al., Hypoglycemic Effect of *Lippia javanica* in Alloxan Induced Diabetic Mice. **J Diabetes Metab**, p.6-11 <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.1000624>, 2015.

ARUMANAYAGAM, S. ARUNMANI, E.M. Atividade hepatoprotectora e antibacteriana de *Lippia nodiflora* Linn. Contra lipopolissacarídeos em células HepG2. **Pharmacogn Mag**, **11** (41): 24-31. Doi: 10.4103 / 0973-1296.149689, 2015.

ARCOVERDE, J. H. V. et al. Screening of Caatinga plants as sources of lectins and trypsin inhibitors. **Natural Product Research** v. 28, n. 16, p. 1297–1301, 2014.

ARNOLD FREDERICK HOLLEMAN. Organic Chemistry, **Ed. New York**, J. Wiley & sons. New York, 1903.

ARTHUR, H., JOUBERT, E., DE BEER, D., MALHERBE, C. J., & WITTHUHN, R. C. Phenylethanoid glycosides as major antioxidants in *Lippia multiflora* herbal infusion and their stability during steam pasteurization of plant material. **Food Chemistry**, v.127, p.581–588, 2011

AVATO, P.; FORTUNATO, I. M.; RUTA, C.; D'ELIA, R. Glandular hair and essential oils in micropopagated plants of *Salvia officinalis* L. **Plant Science**, 2005.

ÁVILA-SOSA, R. et al. Fungal inactivation by mexican oregano (*Lippia berlandieri* Schauer) essential oil added to amaranth, chitosan, or starch edible films. **Journal of Food Science**, v. 75, p.127-133, 2010.

ÁVILA-SOSA, R., PORTILLO-RUIZ, M. C., VIRAMONTES-RAMOS, S., MUÑOZ-CASTELLANOS, L. N. AND NEVÁREZ-MOORILLÓN, G. V. Effect of Mexican Oregano (*Lippia berlandieri* Schauer) Essential Oil Fractions on the Growth of *Aspergillus* spp. in a Bread Model System. **Journal of Food Processing and Preservation**, v.39, p.776–783. doi:10.1111/jfpp.12287, 2015.

AZAMBUJA, C.R., MATTIAZZI, J., RIFFEL, A.P.K., FINAMOR, I.A., GARCIA, L.O., HELDWEIN, C.G., HEINZMANN, B.M., BALDISSEROTTO, B., PAVANATO, M.A., LLESUY, S.F. Effect of the essential oil of *Lippia alba* on oxidative stress parameters in silver catfish (*Rhamdia quelen*) subjected to transport. **Aquaculture**, v.319, p.156–161, 2011.

BALAMURUGAN, R.; et al. Antidiabetic and Hypolipidemic effect of methanol extract of *Lippia nodiflora* L. in streptozotocin induced diabetic rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, p.30-S36, 2011.

BANDONI, A. L.; CZEPAK, M. P. Os recursos vegetais aromáticos no Brasil: seu aproveitamento industrial para a produção de aromas e sabores. Vitória: **EDUFES**, p.623, 2008.

BARRETO, R. S.; et al. A systematic review of the wound-healing effects of monoterpenes and iridoid derivatives. **Molecules**, [S.l.], v. 19, n.1, p. 846-862, 2014.

BASSOLÉ, I. H. N. et al. Composition and antimicrobial activities of *Lippia multiflora* Moldenke, *Mentha x piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination. **Molecules**, v. 15, p. 7825-7839, 2010.

BLANCO, M.C.S.G. et al. Drying temperature effects in rosemary essential oil content and composition. **Acta Horticulturae**, n. 569, p. 99-103, 2013

BUENO, O.L.; LEONHARDT, C. Distribuição e potencial paisagístico dos gêneros *Citharexylum* L. e *Verbenoxylum* Tronc. no Rio Grande do Sul, Brasil. **Iheringia**, v. 66, n. 1, p. 47-60, 2011.

CABALLERO-GALLARDO, K., OLIVERO-VERBEL, J., STASHENKO, E.E. Repellent activity of essential oils and some of their individual constituents against *Tribolium castaneum* Herbst. **J. Agric. Food Chem.** 59, 1690–1696, 2011.

CABALLERO-GALLARDO, K., OLIVERO-VERBEL, J., STASHENKO, E.E. Repellency and toxicity of essential oils from *Cymbopogon martinii*, *Cymbopogon flexuosus* and *Lippia organoides* cultivated in Colombia against *Tribolium castaneum*. **Journal of Stored Products Research**, v. 50, p. 62-65, 2012.

CASTILLO,R.M et al. Insecticidal and Repellent Activity of Several Plant-Derived Essential Oils Against *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association** 33(1):25-35. <https://doi.org/10.2987/16-6585.1>, 2017.

CATALAN, C.A.N., DE LAMPASONA, M.E.P.The chemistry of the genus *Lippia* (Verbenaceae). In: KINTZIOS, S.E. (Ed.), *Oregano: The genera Origanum and Lippia*, first ed. **Taylor and Francis Inc.**, p. 127;149, 2002.

CAVALCANTI, S. C. H.; NICULAU, E. S.; BLANK, A. F.; CÂMARA, C. A. G.; ARAÚJO, I. N.; ALVES, P. B. Composition and acaricidal activity of *Lippia sidoides* essential oil against two-spotted spidermite (*Tetranychus urticae* Koch). **Bioresource Technology**, v. 101, p. 829–832, 2010.

CICOGNA JÚNIOR, O.; MANCINI, B.; JORGE NETO; J. Influência do tempo de destilação na composição quali e quantitativa de óleos essenciais. II - essências de cravo-da-Índia e capim-limão. **Rev Ciênc Farm.** v. 8. p. 173-181, 1986.

COUTINHO, H.D.M. et al. Sinergismo de Gentamicina e Norfloxacina com os Compostos Voláteis de *Lippia Microphylla* Cham. (Verbenaceae) **Journal of Essential Oil Research**, v. 23, Iss. 2.2010.

CORRÊA CBV. Contribuição ao estudo de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br. ex Britt & Wilson - erva-cidreira. **Rev Bras Farm**, v.73, p. 57-64, 1992.

COSTA-JUNIOR, L.M. MILLER, R.J. ALVES, P.B. BLANK, A.F. LI, A.Y. PÉREZ DE LEON, A.A. Acaricidal efficacies of *Lippia gracilis* essential oil and its phytochemicals against organophosphate-resistant and susceptible strains of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. **Parasitologia Veterinária**, v. 228, p.60-64, 2016. doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.05.028.

CHAGAS,A.C.S.,OLIVEIRA,M,C.S.,GIGLIOTI,R.,SANTANA,R.C.M.,BIZZO,H.R., GAMA,P.E., CHAVES,F.C.M. Efficacy of 11 Brazilian essential oils on lethality of the cattle tick *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. **Ticks and Tick-borne Diseases**,v. 7, p.427-432,2016.

DEBELL, A. et al. In vivo antipyretic studies of the aqueous and ethanol extracts of the leaves of *Ajuga remota* and *Lippia adoensis*. **Ethiopian Medical Journal**, v. 43, p. 111-118, 2005.

ESCOBAR, P.; LEAL, S. M.; HERRERA, L. V.; MARTINEZ, J. R.; STASHENKO, E. Chemical composition and antiprotozoal activities of Colombian *Lippia* sp. essential oils and their major components. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 6, p. 184-190, 2010.

ESTRADA-CANO C, ANAYA-CASTRO MA, MUÑOZ-CASTELLANOS L, AMAYA- OLIVAS N, GARCÍA-TRIANA A, et al. Antifungal Activity of Microcapsulated Clove (*Eugenia caryophyllata*) and Mexican Oregano (*Lippia berlandieri*) Essential Oils against *Fusarium oxysporum*. **Journal of Microbial & Biochemical Technology**, v. 9,p. 049-053. doi:10.4172/1948-5948.1000342, 2017.

FABRI, R. L. et al. Identification of antioxidant and antimicrobial compounds of *Lippia* species by bioautography. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, p. 840-846, 2011.

FARIAS, A. M. **Bioatividade do óleo essencial de *Piper tuberculatum* Jacq sobre a lagarta-do-cartucho-do-milho *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith. 1797) (Lepidoptera:Noctuidae)**. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Universidade Federaldo Piauí, 2012.

FERRAZ, R. P. C.; BOMFIM, D. S.; CARVALHO, N. C.; SOARES, M. B. P.; SILVA, T. B.; MACHADO, W. J.; PRATA, A. P. N.; COSTA, E. V.; MORAES, V. R. S.; NOGUEIRA, P. C. L.; BEZERRA, D. P. Cytotoxic effect of leaf essential oil of *Lippia gracilis* Schauer (Verbenaceae). **Phytomedicine**, v. 20, n. 7, p. 615-621, 2013.

FUNARI, C. S. et al. High resolution ultra high pressure liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry dereplication strategy for the metabolite profiling of brazilian *Lippia* species. **Journal of Chromatography A**, v. 1259, p. 167–178, 2012.

GADHVI, R. et al. Antihypertensive efficacy of *Lippia nodiflora* – whole plant on uninephrectomized doca – salt hypertensive rats. **IOSR Journal of Pharmacy** e-ISSN: 2250-3013, www.iosrphr.org, 2012.

GARCÍA, L.T, LEAL,A.F,MORENO,E.M, STASHENKO,E.E, H, ARTEAG,J. Efeito antiproliferativo diferencial em células de leucemia K562, *Lippia alba* (Verbenaceae), óleos essenciais produzidos em diferentes culturas, Condições de coleta e extração. **J. Elsevier Industrial Crops and Products**, v.96 p.140–148, 2017.

GARCÍA-BORES, A.M et al. *Lippia graveolens* photochemopreventive effect against UVB radiation-induced skin carcinogenesis. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.167, p. 72–81, 2017.

GARCÍA-HEREDIA,A. SANTOS, G.,MERINO-MASCORRO,J.A FENP HEREDIA,N. Natural plant products inhibits growth and alters the swarming motility, biofilm formation, and expression of virulence genes in enteroaggregative and enterohemorrhagic *Escherichia coli*.**Microbiologia alimentar**, V. 59 , p. 124-132, 2016.

GEMECHU, A. B, ABDELLA, G. D , ENGDA, D. Antimicrobial Activity of *Lippia adoensis* var. koseret Against Human Pathogenic Bacteria and Fungi. **American Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 3, n. 3, p. 118-123, 2015.

GOLY .C, SORO, Y.B. KASSI, A. DADIÉ, S. SORO AND M. DJE, **International Journal of Biological and Chemical Sciences**.Chemical Sciences. 9(1), 24, 2015.

GOMES, E.C. **Ensaio preliminar marcha sistemática e fitoquímica para *Lippia alba* (Mill) N. E. Br. Verbenaceae**. Curitiba, UFPR, p.6, 1990.

GOMES, S.V.F.; NOGUEIRA, P.C.L.; MORAES, V.R.S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis* Schauer. **Eclé Quím**, v. 36, n. 1, p. 64-77, 2011.

GOMES, J.V. D; FAITANIN, R.D; BRASILEIRO,B.G; SILVEIRA ,D. Triagem fitoquímica e avaliação das atividades trombolítica e citotóxica de *Cecropia hololeuca* Miq. (Urticaceae), *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson (Verbenaceae) e *Zanthoxylum rhoifolium* Lam (Rutaceae). **Pharmaceutical Sciences**, v.28, n.1, p. 10-15(6), 2016.

GOMES, A.F.; ALMEIDA, M.P.; LEITE, M.F.; SCHWAIGER, S.;STUPPNER,H.; HALABALAKI,M.; AMARAL,J.G.; DAVID, M.J. Seasonal variation in the chemical composition of two chemotypes of *Lippia alba*, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.089>,2018.

GUILHON.,C.C., et al. Characterisation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities and the mechanism of the action of *Lippia gracilis* essential oil,. v.135, Issue 2, 17, p.406-413,**Journal of Ethnopharmacology**, 2011.

GUERRERO, M. F.; PUEBLA, P.; CARRON, R.; MARTIN, M. L.; ARTEAGA, L.; SAN ROMAN, L.Assessment of the antihypertensive and vasodilator effects of ethanolic extracts of some Colombian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Pretoria, v. 80, n. 1, p. 37-42, 2002.

GLAMOCLJA et al. Chemical characterization of *Lippia alba* essential oil: an alternative to control green molds. **Braz. J. Microbiol.** v.42,n.4, 2011.

GLEISER, R.M.; BONINO, M.A.; ZYGADLO, J.A. Repellence of Essential Oils of Aromatic Plants Growing in Argentina Against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasitol Res**, v.108, p. 69–78, 2011.

HALDAR, S., KAR, B., DOLAI, N., KUMAR, R.B.S., BEHERA, B., HALDAR, P.K. In vivo antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Lippia alba*. **Asian Pacific. J. Trop. Dis**, p.667–670, 2012.

- HELDWEIN, C. G. et al. Participation of the GABAergic system in the anesthetic effect of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown essential oil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, p. 436-443, 2012.
- HENNEBELLE, T., SAHPAZ, S., DERMONT, C., JOSEPH, H., BAILLEUL, F. The essential oil of *Lippia alba*: analysis of samples from French overseas departments and review of previous works. **Chemistry and Biodiversity**, v.3, p.1116–1125, 2006.
- HENNEBELLE, T.; SAHPAZ, S.; JOSEPH, H.; BAILLEU, F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 211–222, 2008.
- JANNUZZI, H., MATTOS, J., VIEIRA, R., SILVA, D., BIZZO, H., GRACINDO, L. Agronomic evaluation and identification of *Lippia alba* chemotypes from Distrito Federal, Brazil. **Hortic. Bras**, v.28, p.412–417, 2010.
- JUDD WS, CS CAMPBELL, EA KELLOGG, PF STEVENS, MJ DONOGHUE. Sistemática vegetal: um enfoque filogenético. 3 ed. **Artmed**, Porto Alegre, 2009.
- JULIÃO LS, TAVARES ES, LAGE CLS, LEITÃO SG .Cromatografia em camada fina de extratos de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill) N. E. Br. (erva cidreira). **Rev Bras Farmacogn**, v.13, p.36-38, 2003.
- KAMANULA, J.F.; BELMAIN,S.R et al. Chemical variation and insecticidal activity of *Lippia javanica* (Burm. f.) Spreng essential oil against *Sitophilus zeamais* *Motschulsky*. **Industrial Crops and Products**, 2017.
- KUMAR, P. et al. Insecticidal properties of Mentha species: A review. **Industrial Crops and Products**, v. 34, n. 1, p. 802–817, 2011.
- KRISHNA, K., WEESNER, F. M. Introduction. In: Krishna, K. & WEESNER, F. M. (Eds.), **Biology of termites**. New York: Academic Press, v. 1, pp. 1-17, 1969.
- LEONARD,C.M.,VIRIJEVIC,S.,REGNIER,T.,COMBRINCK,S.Bioactivity of selected essential oils and some components on *Listeria monocytogenes* biofilms. **South African Journal of Botany**, v. 76, p. 676-680, 2010.
- LEYVA-LÓPEZ et al. Protective role of terpenes and polyphenols from three species of Oregano (*Lippia graveolens*, *Lippia palmeri* and *Hedeoma patens*) on the suppression of lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW 264.7 macrophage cells. **Journal of Ethnopharmacology**,v.187,p. 302-312, 2016.
- LIMA, G. P. G.; SOUZA, T. M.; FREIRE, G. P.; FARIAS, D. F.; CUNHA, A. P.; RICARDO, N. M. P. S.; MORAIS, S. M.; CARVALHO, A. F. U. Further insecticidal activities of essential oils from *Lippia sidoides* and Croton species against *Aedes aegypti* L. **Parasitology Research**, doi10.1007/s00436-013-3351-1, 2013.
- LIMA et al. Biotoxicidade de alguns óleos essenciais de plantas contra o cupim *Nasutitermes corniger* (Isoptera: Termitidae), **Industrial Crops and Products**, v.47 p. 246– 251, 2013.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. **Nova Odessa**, SP: Instituto Plantarum p.512, 2004.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas Mediciniais do Brasil – Nativas e Exóticas. Instituto Plantarum, **Nova Odessa**–SP, p. 488. 2002.

- LUDERE, M.T.; REE, T.V. et al. Isolation and relative stereochemistry of lippialactone, a new antimalarial compound from *Lippia javanica*. **Fitoterapia**, v. 86, p.188-192, 2013.
- MACHADO, M., DINIS, A.M., SALGUEIRO, L. et al. Anti-Giardia activity of phenolic-rich essential oils: effects of *Thymbra capitata*, *Origanum virens*, *Thymus zygis* subsp. *sylvestris*, and *Lippia graveolens* on trophozoites growth, viability, adherence, and ultrastructure. **Parasitol Res**, 106: 1205. doi:10.1007/s00436-010-1800-7, 2010.
- MADZIMURE, J., NYAHANGARE, E.T., HAMUDIKUWANDA, H. et al. Acaricidal efficacy against cattle ticks and acute oral toxicity of *Lippia javanica* (Burm F.) Spreng. **Trop Anim Health Prod**, 43: 481. doi:10.1007/s11250-010-9720-1, 2011.
- MAKONNEN, E. et al. Analgesic properties of some Ethiopian medicinal plants in different models of nociception in mice. **Phytotherapy Research**, v. 17, p. 1108-1112, 2003.
- MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I.; CRAVEIRO, A. A.; ALENCAR, J. W.; SILVA, M. G. V. Medicinal plants of Northeast Brazil containing thymol and carvacrol – *Lippia sidoides* Cham. And *L. gracillis* H. B. K. (Verbenaceae). **Journal of Essential Oil Research**, v.11, p. 666-668, 1996.
- MEDEIROS, F.C.M. GOUVEIA, F.N. BIZZO, H.R., VIEIRA, R.F. MENEZZI, C.H.S.D. Fungicidal activity of essential oils from Brazilian Cerrado species against wood decay fungi. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v.114, p. 87-93, 2016.
- MEDEIROS, M.G.F. SILVA, A.C. CITÓ, A.M.G.L. BORGES, A.R. LIMA, S.G. LOPES, J.A.D. In vitro antileishmanial activity and cytotoxicity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Parasitologia Internacional**, v. 60, p.237-241, 2011.
- MELO, J. O. et al. Cytotoxic effects of essential oils from three *Lippia gracilis* Schauer genotypes on HeLa, B16, and MCF-7 cells and normal human fibroblasts. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 2, 2014.
- MELO, J.O.; BITENCOURT, T.A.; FACHIN, A.L.; CRUZ, E.M.; DE JESUS, H.C.; ALVES, P.B.; DE FÁTIMA, ARRIGONI-BLANK M. DE CASTRO FRANCA S. BELEBONI, R.O.; FERNANDES, R.P.; BLANK, A.F.; SCHER, R. Antidermatophytic and antileishmanial activities of essential oils from *Lippia gracilis* Schauer genotypes. **Acta Trop**, 128(1):110-5, doi: 10.1016/j.actatropica.2013.06.024, 2013.
- MENESES, R. et al. **Inhibitory effect of essential oils obtained from plants grown in Colombia on yellow fever virus replication in vitro**. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 8, 2009.
- MENDES, S. S. et al. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, p. 391-397, 2010.
- MESA-ARANGO, A. C. et al. Citral and carvone chemotypes from the essential oils of Colombian *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown: composition, cytotoxicity and antifungal activity. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, p. 878-884, 2009.

MOMENI,J., TSOPMEJIO, J.P.,NKOUAM,F.T.,NGASSOUM,M.B. Antioxidant Activity of the Natural Flavonoid 7-Hydroxy-5,6,4'-trimethoxyflavone Isolated from the Leaves of *Lippia rugosa* A. Chev. **Natural Science**, v.8,p. 70-78, 2016.

MWANAUTA, R.W.;MTEI,K.A.; NDAKIDEMI,P.A. Prospective Bioactive Compounds from *Vernonia amygdalina*, *Lippia javanica*, *Dysphania ambrosioides* and *Tithonia diversifolia* in Controlling Legume Insect Pests. **Agricultural Sciences**, v.5, p.1129-1139,2014.

NETO, A. C. et al. The role of polar phytocomplexes on anticonvulsant effects of leaf extracts of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown chemotypes. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 61, p. 933-939, 2009.

NETO et al. **O óleo essencial de *Lippia gracilis* Schauer, Verbenaceae, em ratos diabéticos.** Rev. bras. farmacogn. v.20 n.2, 2010.

NICULAU et al. Atividade inseticida de óleos essenciais de *Pelargonium graveolens* l'Herit E *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown SOBRE *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith), **Quim. Nova**, v. 36, No. 9, p.1391-1394, 2013.

OCAZIONEZ, R. E. et al. Virucidal activity of Colombian *Lippia* essential oils on dengue virus replication in vitro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, p. 304-309, 2010.

OLIVEIRA, D. R.; LEITÃO, G. G.; BIZZO, H. R.; LOPES, D.; ALVIANO, D. S.; ALVIANO, C. S.; LEITÃO, S. G. Chemical and antimicrobial analyses of essential oil of *Lippia origanoides* H.B.K. **Food Chemistry**, v. 101, p. 236–240, 2007.

OLIVERO-VERBEL, J.; GÜETTE-FERNANDEZ, J.; STASHENKO, E. Acute toxicity against *Artemia franciscana* of essential oils isolated from plants of the genus *Lippia* and *Piper* collected in Colombia. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 8, p. 419-427, 2009.

OYOUROU, J.N., COMBRINCK,S.; et al. Purification, stability and antifungal activity of verbascoside from *Lippia javanica* and *Lantana camara* leaf extracts. **Industrial Crops and Products**,v.43, p.820-826, 2013.

PANDEY,AK, SONKER,N.,SINGH,P. Eficácia de alguns óleos essenciais contra *Aspergillus flavus* com referência especial ao óleo de *Lippia alba* e inibidor de proliferação de fungos e produção de aflatoxina B em sementes de grammas verdes durante o armazenamento. **Journal of Food Science**, v.81, p.201, 2016.

PASCUAL ME, K SLOWING, E CARRETERO, DM MATA, A VILLAR. *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**,v.6, p.201-214, 2001.

PASSONE, M.A., ETCHEVERRY, M. Antifungal impact of volatile fractions of *Peumus boldus* and *Lippia turbinata* on *Aspergillus* section *Flavi* and residual levels of these oils in irradiated peanut. **Revista Internacional de Microbiologia Alimentar**, v. 168-169, p.17-23, 2014.

PEIXOTO, M.G, L. BACCI, BLANK, A.F, A.P. A. ARAÚJO, P. B. ALVES, J. H. S.SILVA, A. A. SANTOS, A. P. OLIVEIRA, A.S. D. COSTA, M. D. F. ARRIGONI-BLANK. Toxicidade e repelência de óleos essenciais de quimiomas de *Lippia alba* e seus principais monoterpenos contra os insetos de grãos armazenados. **Industrial Crops and Products**, v.71, p.31–36, 2015.

PINTO, S.P. **Influência da idade da planta na composição química do óleo essencial de *Lippia alba* e de um ciclo de seleção recorrente na atividade formicida.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Sergipe, 2017.

PORTMANN, E.; NIGRO, M.M, REIDES, C.G, LLESUY. S, RICCO, R.A, WAGNER, M.L, GURNI, A.A, CARBALLO, M.A. Aqueous extracts of *Lippia turbinata* and *Aloysia citriodora* (Verbenaceae): assessment of antioxidant capacity and DNA damage. **Int J Toxicol**, 31(2):192-202, 2012. doi: 10.1177/1091581812436726.

QUIROGA, P. R., GROSSO, N. R., LANTE, A., LOMOLINO, G., ZYGADLO, J. A. NEPOTE, V. Chemical composition, antioxidant activity and anti-lipase activity of *Origanum vulgare* and *Lippia turbinata* essential oils. **Int J Food Sci Technol**, v.48: p.642–649. doi:10.1111/ijfs.12011, 2013.

RIELLA, K.R., MARINHO, R.R., SANTOS, J.S., PEREIRA-FILHO, R.N., CARDOSO, J.C., ALBUQUERQUEJUNIOR, R.L.C., THOMAZZI, S.M. Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. **J. Ethnopharmacol.** 143, 656–663, 2012.

RINGUELET, Jorge et al. Actividad insecticida del aceite esencial de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown sobre *Tribolium castaneum* Herbst. en granos de trigo (*Triticum aestivum* L.). **Revista Brasileira de Agroecologia**, [S.l.], v. 9, n. 2, sep. 2014.

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 of *Lippia microphylla* Cham. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v.33 (2), 141-144, 2011.

ROSSATO, M.; SANTOS, A.C.A. dos; SERAFINI, L.A; AGOSTINI, F.; PANSERA, M.R.; WASUM, R.; BARBIERI, R.L. Avaliação do óleo essencial de *Aloysia sellowii* (Briquet) moldenke (Verbenaceae) Sul do Brasil. **Química Nova**, v.29 n.02, 2006.

SALIMENA, F.R.G., KUTSCHENCO, D.C., MONTEIRO, N.P. & MYSSSEN, C. Verbenaceae. In G. Martinelli & M.A. Moraes (orgs.). **Livro Vermelho da Flora do Brasil**. CNCFLORA. Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, p. 1010-1016, 2013.

SALIMENA, F., FRANÇA, F. & SILVA, T.R.S. Verbenaceae. In A.M. Giulletti, A. RAPINI, M.J.G. ANDRADE, L.P. QUEIROZ & J.M.C. Silva (orgs.). Plantas raras do Brasil. **Conservação Internacional Belo Horizonte**, p. 399-405, 2009.

SALIMENA, F.R.G. **Revisão taxonômica de *Lippia L. sect. Rhodolippia Schauer* (Verbenaceae).** Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2000.

SANTOS-GOMES, P.C., FERNANDES-FERREIRA, M., VICENTE, A.M.S. Composition of the essential oils from flowers and leaves of Vervain (*Aloysia triphylla* (L'Herit.) Britton) grown in Portugal. **J. Essent. Oil Res**, v.17 (1), p.73-78, 2005.

SENA, A. C, et al. Essential oil from *Lippia alba* has anaesthetic activity and is effective in reducing handling and transport stress in tambacu (*Piaractus mesopotamicus* × *Colossoma macropomum*). **Aquaculture** v.465, p.374–379, 2016.

SENA FILHO, J. G. et al. Antimicrobial activity and phytochemical profile from the roots of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 16, p. 506-509, 2006.

SILVA, L.V.F et al. The essential oil of *Lippia alba* and its components affect *Drosophila* behavior and synaptic physiology. *Send to J Exp Biol.* p. 26; 221, 2018.

SRES, B.V. NEVES, L.R., FERREIRA, D.O., OLIVEIRA, M.S.B., CHAVES, F.C.M., CHAGAS, E.C., GONÇALVES, R.A. Antiparasitic activity, histopathology and physiology of *Colossoma macropomum* (tambaqui) exposed to the essential oil of *Lippia sidoides* (Verbenaceae). **Parasitologia Veterinária**, v. 234, p. 49-56, 2017.

SOARES, B.V; NEVES, L.R , OLIVEIRA, M.S.B , MAIA, F.C CHAVES, DIA, M.K.R , CHAGAS, E.C , TAVARES-DIAS, M. Atividade antiparasitária do óleo essencial de *Lippia alba* em ectoparasitas de *Colossoma macropomum* (tambaqui) e seus efeitos fisiológicos e Efeitos histopatológicos. **J. Elsevier. Aquaculture**, v.452, p.107–114, 2016.

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

SOUZA, C.F.; BALDISSERA.M.D.; SALBEGO,J.; LOPES,J.M.; VAUCHER, R.M.; MOURÃO,R.H.V.; CARON,B.O.; HEINZMANN,B.M.; SILVA, L.V.F AND BALDISSEROTTO,B. Physiological responses of *Rhamdia quelen* (Siluriformes: 36 Heptapteridae) to anesthesia with essential oils from two different chemotypes of *Lippia alba*. **Neotropical Ichthyology**, 15(1), 2017.

SORO, L.C. et al. Influence of geography, seasons and pedology on chemical composition and anti-inflammatory activities of essential oils from *Lippia multiflora* Mold leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v.194, p.587-594, 2016.

SÜLSEN, V. et al. In vitro evaluation of trypanocidal activity in plants used in Argentine traditional medicine. **Parasitology Research**, v. 98, p. 370-374, 2006.

SHANMUGAVADIVU, M; KUPPUSAMY, SELVAM; RANJITHKUMAR, R. *Lippia nodiflora* linn. - a potential antibacterial agent. **International Journal of Pharmacology and Biological Sciences**; Jalgao, n 8,p.19-23, 2014.

SHIKANGA, E.A. COMBRINCK, S. REGNIER, T. South African *Lippia* herbal infusions: Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities. **South African Journal of Botany**, v. 76, p.567-571,2010.

SHUKLA, R. et al. Efficacy of essential oils of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown and *Callistemon lanceolatus* (Sm.) Sweet and their major constituents on mortality, oviposition and feeding behaviour of pulse beetle, *Callosobruchus chinensis* L. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 91, p. 2277-2283, 2011.

SHUKLA, R. et al. Efficacy of *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown essential oil and its monoterpene aldehyde constituents against fungi isolated from some edible legume seeds and aflatoxin B1 production. **International Journal of Food Microbiology**, v. 135, p. 165-170, 2009.

TADEG, H. et al. Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 168-175, 2005.

TANGARIFE-BROWN, V. CORREA-ROYERO, J. ZAPATA-LONDONO, B. DURÁN, C., et al. Actividad contra *Candida albicans*, citotoxicidad e interacción con antifúngicos de aceites esenciales y extractos de plantas medicinales y aromáticas. **Infectio**, v.15, p.160-167, 2011.

TAREAU, M. A., PALISSE, M., & ODONNE, G. As vivid as a weed. Medicinal and cosmetic plant uses amongst the urban youth in French Guiana. **Journal of Ethnopharmacology**, v.203, p.200–213. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.031>, 2017.

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. **Rev Bras Farmacogn**, v.15, p. 1-5, 2005.

TELES, TV., RR BONFIM., PB ALVES., AF BLANK., HCR JESUS., LJ QUINTANS-JR., MR SERAFINI., LR BONJARDIM., AAS ARAÚJO. Composition and evaluation of the lethality of *Lippia gracilis* essential oil to adults of *Biomphalaria glabrata* and larvae of *Artemia salina*. **African Journal of Biotechnology**, v. 9, n. 51, 2010.

TOFIÑO-RIVERAA, M.A. ORTEGA-CUADROS, D. GALVIS-PAREJA, H. JIMÉNEZ-RIOS, L.J. MERINIE, M.C. MARTÍNEZ-PABÓN A. TOFIÑO-RIVERAA, M. ORTEGA-CUADROS, D. GALVIS-PAREJAD, H. JIMÉNEZ-RIOS, L.J. MERINIE, M.C. MARTÍNEZ-PABÓN. Efeito de óleos essenciais de *Lippia alba* e *Cymbopogon citratus* em biofilmes de *Streptococcus mutans* e citotoxicidade em células CHO. **Journal of Ethnopharmacology**, v.194, p. 749–754, 2016.

TONI, C.; BECKER, A. G.; SIMOES, L. N.; PINEIRO, C. G.; LIMA SILVA, L. de; HEINZMANN, B. M.; CARON, B. O.; BALDISSEROTTO, B. Fish anesthesia: effects of the essential oils of *Hesperozygis ringens* and *Lippia alba* on the biochemistry and physiology of silver catfish (*Rhamdia quelen*). **Fish Physiol Biochem**, 40(3):701-14. doi: 10.1007/s10695-013-9877-4, 2015.

TORRES, E., LOPEZ, N. Phenotypic plasticity of *Lippia alba* and *Lippia origanoides* (Verbenaceae) in response to availability of light. **Acta Biol. Colomb**, v,12, p.91–102, 2007.

VERAS,H.N.H. et al. Enhancement of aminoglycosides and β -lactams antibiotic activity by essential oil of *Lippia sidoides* Cham. and the Thymol. **Arabian Journal of Chemistry**, v.10, Supplement 2, p.S2790-S2795, 2017.

VERAS, H. N. H.; RODRIGUES, F. F. G.; COLARES, A. V.; MENEZES, I. R. A.; COUTINHO, H. D. M.; BOTELHO, M. A.; COSTA, J. G. M. Synergistic antibiotic

activity of volatile compounds from the essential oil of *L. organoides organoides* and thymol. **Fitoterapia** **83**: 508–512. 2012.

VERAS, H. N. H. et al. Enhancement of the antibiotic activity of erythromycin by volatile compounds of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown against *Staphylococcus aureus*. **Pharmacognosy Magazine**, v. 7, p. 334-337, 2011.

VICUÑA, G. C.; STASHENKO, E. E.; FUENTES, J. L. Chemical composition of the *Lippia organoides* essential oils and their antigenotoxicity against bleomycin-induced DNA damage. **Fitoterapia**, v. 81, p. 343-349, 2010.

YAOUBA, A.; TATSADJIEU, N. L.; JAZET, D. P. M.; MBOFUNG, C. M. Inhibition of fungal development in maize grains under storage condition by essential oils. **International Journal of Biosciences (IJB)**, v.2 n.6, p.41-48, 2012.

YEHOUENOU, B., AHOUSSE, E, SESSOU, P., ALITONOU, G., TOUKOUROU F., SOHOUNHLOUE, D. Chemical composition and antimicrobial activities of essential oils (EO) extracted from leaves of *Lippia rugosa* A. Chev against foods pathogenic and adulterated microorganisms, v..6(26), p. 5496-5505, <https://doi.org/10.5897/AJMR12.698>, 2012.

XAVIER, A.L.;PITA,J.C.L.;BRITO,M.T.; et al. Chemical composition, antitumor activity, and toxicity of essential oil from the leaves of *Lippia microphylla*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, v.70, DOI: <https://doi.org/10.1515/znc-2014-4138>, 2015.

Manuscrito a ser submetido no periódico Pest Management Science

4.2 EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL DE FOLHAS DE UM QUIMIOTIPO VI DE *Lippia alba* E EFEITO DA TOXICIDADE POR INGESTÃO CONTRA *Nasutitermes corniger* (ISOPTERA: TERMITIDAE).

Nelânia Maria de Queiroz Baptista¹, Thâmarah de Albuquerque Lima¹, Ana Patrícia Silva de Oliveira¹, Pêrsio Alexandre da Silva²; Norma Buarque Gusmão², Maria Tereza dos Santos Correia¹, Alexandre Gomes da Silva^{2,3}, Thiago Henrique Napoleão¹; Márcia Vanusa da Silva^{1,3}, Patrícia Maria Guedes Paiva^{1*}

¹ Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Professor Moraes Rego, 1235, 50.670-901, Recife, PE, Brasil.

² Departamento de Antibióticos, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Professor Moraes Rego, 1235, 50.670-901, Recife, PE, Brasil.

³ Núcleo de Bioprospecção e Conservação da Caatinga, Instituto Nacional do Semiárido/Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Av. Francisco Lopes de Almeida, S/N, 58429-970, Serrotão, Campina Grande, PB, Brazil.⁵

* Autor para correspondência. Tel.: * +558121268540; fax: +558121268576.

Email: ppaivaufpe@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

A caatinga possui ampla biodiversidade adaptada às condições de estresse ambiental característicos das regiões semiáridas; tais condições selecionam espécies que possuem um conjunto de biomoléculas e rotas metabólicas que as tornam capazes de sobreviver às condições hostis do meio (ALMEIDA et al., 2006; SILVA et al., 2013). As espécies vegetais, animais e microbianas que habitam a caatinga são fontes promissoras de metabólitos com importantes propriedades biológicas incluindo as atividades antimicrobiana e inseticida (FORZZA, 2012; ARCOVERDE et al., 2014).

Os metabólitos secundários, produzidos de forma selecionada, são importantes na sobrevivência das espécies em seu habitat, sendo indispensáveis em sua adaptação (OLIVEIRA et al., 2011; YUNES; CECHINEL FILHO, 2012). As plantas carecem de sistemas imunológicos e os metabólitos secundários podem atuar na defesa contra vírus, herbívoros e predadores (YUNES; CECHINEL FILHO, 2012). A produção de metabólitos secundários pelas plantas podem ser modificada sazonalmente, acarretando em alterações na atividade biológica dos mesmos e em sua composição química (FIGUEIREDO, 2010; HUSSEIN et al., 2008; MATIAS et al., 2016).

Óleos essenciais são oriundos do metabolismo secundário e são misturas complexas de substâncias voláteis com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e constituídas, na maioria das vezes, por moléculas de natureza terpênica (AQUINO, 2014; CHINSEMBU, 2015). Óleos essenciais são produzidos em vários tecidos da planta como pétalas de flores, rizomas, raízes, folhas, frutos, casca, lenha, e sementes, em quantidades e composições diferentes (CARSON; MEE; RILEY, 2002; CHAVES & REINHARD, 2003; DUARTE et al., 2005; EHLERT et al., 2006; JANDREY & ONOFRE, 2009; COSTA et al., 2010; WOLFFENBÜTTEL, 2011; VICTORIO et al., 2012; AMARAL, 2013; CASTRO, 2013).

Lippia alba, conhecida popularmente como “cidreira”, é originária da América do Sul e está amplamente distribuída no Brasil (HENNEBELLE et al., 2008). Esta espécie é a mais estudada dentro do gênero *Lippia* e tem sido demonstrado que a mesma apresenta morfologia e fisiologia alterada de acordo com as condições do ambiente

(SANTOS, 2005; TORRES E LOPEZ, 2007; JANNUZZI et al., 2010; TELES et al., 2012; VICCINI, 2014).

O aroma exalado por espécimens de *L. alba* é muito variável devido á variabilidade química dos óleos essenciais e por essa razão, muitos autores tentaram classificar *L. alba* por meio de quimiotipos de acordo com o composto majoritário presente no óleo essencial (MATOS, 1996; AGUIAR et al., 2008; HENNEBELLE et al., 2008). Além de fatores genéticos, a variação química presente nos diferentes quimiotipos esta relacionada temperatura, luminosidade, altitude, pluviometria, radiação ultravioleta, condições do solo e disponibilidade de nutrientes, idade da planta, método de coleta e secagem (GOBBO-NETO & LOPES, 2007; GOMES et al., 2018).

Popularmente *L. alba* é utilizada como condimento ou em infusões e estudos etnofarmacológicos relatam o seu uso para distúrbios digestivos e respiratórios (TAREAU et al., 2017; TAREAU, PALISSE, & ODONNE, 2017) e como sedativo e anti-hipertensivo (AGRA et al., 2008; TAREAU et al., 2017). Dentre as atividades biológicas descritas para *L. alba* destaca-se as atividades antimicrobiana contra espécies patogênicas ao homem, inseticida contra os coleopteros *Callasobruchus maculatus* e *Sitophilus zeamais* e acaricida contra *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (TADEG et al., 2005; PASSONE & ETCHEVERRY, 2014; GEMECHU et al., 2015; ADELANI et al., 2016; COSTA-JUNIOR, 2016; KAMANULA et al., 2017).

Os cupins da espécie *Nasutitermes corniger* tem sido considerado pragas e dados revelam que podem consumir cerca de um terço da produção anual de madeira morta (SCHEFFRAHN et al., 2005; DE MELLO et al., 2014; SCHEFFRAHN et al., 2014; ULYSHEN, 2016). Tradicionalmente, o combate a pragas se dá através do uso de inseticidas sintéticos, porém, muitos desses inseticidas não são eficazes o suficiente para erradicar a população, sendo necessário o uso de grandes quantidades e concentrações que podem trazer prejuízos para o ambiente, para a saúde humana e ainda desencadear o surgimento de espécies de insetos resistentes (LUMJUAN et al., 2011; PAIVA et al., 2013; YU et al., 2015; ZHANG et al., 2015).

Inseticidas naturais são preferíveis para o controle, uma vez que, em geral, são biodegradáveis e não exercem ou possuem menores efeitos deletérios sobre organismos não alvo (SANTOS et al., 2012; PAIVA et al., 2013; TENNYSON et al., 2015; REDDY & ANTWI, 2016). Óleos essenciais de plantas tem sido propostos como

excelentes inseticidas naturais porque tem sido eficazes em baixas doses, exercem toxicidade através de múltiplos mecanismos de ação e por seus componentes poderem atuar de modo sinérgico ou aditivo, dificulta o desenvolvimento de resistência (SILVA et al., 2006; JAYA et al., 2014; BENELLI, 2015; PAVELA, 2015).

Esse trabalho teve como objetivo extrair, e caracterizar o óleo essencial de folhas um espécime de *L. alba*, coletado no Parque Nacional do Catimbau (8°32'47.7"S 37°15'0.76W), região do bioma Caatinga situado no estado de Pernambuco e avaliar o potencial termiticida do óleo essencial extraído sobre *N. corniger*. Ainda com o intuito de desvendar os mecanismos de ação inseticida foi avaliado o efeito do óleo na atividade de enzimas digestivas e de acetilcolinesterase de cupins operários.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO

A coleta de espécimens de *L. alba* (Mill.) N. E. Br., autorizada pelo Instituto Chico Mendes de conservação da Biodiversidade (ICMBio) do Ministério Brasileiro da Meio Ambiente (número 36301), foi realizada no Parque Nacional do Catimbau, Recife, Pernambuco, Brasil, em março do ano de 2016. O espécimen coletado foi identificado e tombado pelo Herbário do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) 96273. O nome científico foi verificado no índice internacional de nomes de plantas (<http://www.ipni.org>) e no site brasileiro checklist Flora (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/listaBrasil>). As folhas foram separadas dos galhos e armazenadas por 7 dias em sacos sob refrigeração (4°C) para posteriormente ser extraído o óleo essencial.

2.2 EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL

O óleo essencial de *L. alba* foi obtido utilizando o método da hidrodestilação em aparelho de Clevenger como descrito na Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2010). As folhas foram trituradas em moedor elétrico (Cienlab, CE-430), e 300g da farinha de

folhas foi misturada a 3000 mL de água destilada. A extração ocorreu durante cerca de 6 h em uma caldeira em ebulição. Após a extração o óleo foi coletado, acondicionada em frascos âmbar e armazenada à 4 °C. Para o cálculo do rendimento em porcentagem foi utilizado os dados da massa do óleo em relação à massa da farinha de folhas utilizada.

2.3 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSA (CG-EM)

Para a análise dos componentes químicos do óleo essencial, 1 µL da amostra (óleo essencial diluído em hexano na proporção de 1:50 v/v) foi injetada em um cromatógrafo gasoso acoplado à um espectrômetro de massas (EM) (Shimadzu modelo QP5050A) em modo splitless, equipado com uma coluna Vb-5 (5% fenil, 95% polisiloxano). A temperatura do CG foi mantida em 70 °C, e aumentos de 4 °C por minuto foram realizados até a chegada de 280 °C . O fluxo de hélio foi de 1,4 mL/min. A interface do EM foi definida em 280 °C e os espectros de massa registrados em 70 eV (em modo EI) com uma velocidade de escaneamento de 0,5 scans de m/z 30-450. Os compostos foram identificados a partir de comparação de seus espectros de massa e tempos de retenção àqueles de padrões autênticos disponíveis nas bibliotecas de referência NIST11. As áreas dos picos nos cromatogramas foram integradas para obtenção do sinal iônico total e seus valores utilizados para determinar as proporções relativas de cada composto.

2.4 INSETOS

Os ninhos de *Nasutitermes corniger* foram coletados no campus da Universidade Federal Rural de Pernambuco (Recife, Brasil) em um fragmento da Mata Atlântica (8° 00 '45' 'S, 34° 56' 57 " W), sob autorização (36301) do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio). Os ninhos dos cupins, selecionados com base na integridade, foram removidos do tronco de uma árvore e transferidos para o laboratório. A colônia foi mantida a 28 ± 2 °C (70 ± 5 % de umidade relativa) no escuro

durante 6 h, durante o período necessário para separação e transferência de operários e soldados para os bioensaios.

2.5 BIOENSAIO TERMITICIDA

A atividade termiticida utilizou dieta artificial contendo Avicel a 20% (p/v) em água, farinha obtida através da trituração do ninho a 0,5% (p/v) e a amostra teste [óleo essencial das folhas de *L. alba*, eucaliptol, alfa-pineno ou solução de eucaliptol (68,56%) + alfa-pineno (2,57%) nas concentrações de 0,1, 0,3, 0,5, 1,0, 3,0 e 5,0 ppm]. A dieta artificial (1 mL) foi colocada em placas de Petri, posicionada em discos dispostos aleatoriamente e as placas foram mantidas na estufa (56°C) durante 24 h para permitir a secagem dos discos. Em seguida, 16 operários e 4 soldados de *N. corniger* foram transferidos diretamente do ninho para cada placa de Petri e o efeito da toxicidade por ingestão foi avaliado durante 08 dias. A dieta artificial controle continha apenas a farinha do ninho e avicel. Três ensaios independentes foram realizados em quintuplicata para definição da concentração necessária para matar 50% dos insetos (CL50), que foi calculada usando probitos.

2.6 ENSAIOS DE REPELÊNCIA

O teste de repelência foi baseado em Su et al. (1982). Placas de Petri (90 a 15 mm, TPP-Techno Plastic Products, Trasadingen, Suíça) foram preenchidas com solução de ágar (2%) e após a solidificação, foram perfurados no ágar um poço central com 25 mm de diâmetro e 5 poços periféricos com 6 mm de diâmetro cada. Em seguida, a dieta artificial controle (1mL) foi adicionada ao poço central e as dietas enriquecidas com o óleo essencial nas concentrações de 0,25, 0,5, 1,0 e 2,0 ppm foram colocadas em cada poço periférico. As placas foram mantidas na estufa (56 ° C) durante 24 h para permitir a secagem dos discos. Térmitas (16 operários e 4 soldados) foram então transferidos para o poço central e as placas foram mantidas a 28°C no escuro. Os ensaios foram

realizados em triplicata. A ausência ou presença de cupins nos poços periféricos, construção de túneis e galerias, e o fechamento de construção por insetos foram observadas diariamente por 15 dias.

2.7 EXTRATOS DE INTESTINO DE CUPINS

Operários de *N. corniger* foram imobilizados a -20 °C por 10-15 min. Cada operário foi separado cabeça do tronco usando uma agulha de 0,3 mm (BD Ultra-Fine II de Becton, Dickinson e Company, NJ, EUA) e 8 mm de comprimento e teve seu intestino removido intacto puxando os últimos segmentos abdominais. Em seguida os intestinos foram armazenados em freezer (-20°C). Os extratos de intestino de operários de *N. corniger* foram obtidos de acordo com Napoleão et al. (2011). Um grupo de 100 intestinos foi colocado em um homogeneizador de tecido de 2 mL e homogeneizado manualmente com 1 mL da solução tampão (acetato de sódio 0,1 M, pH 5,5 ou Tris-HCl 0,1 M, pH 8,0, ambos contendo NaCl 0,15 M). Os homogeneatos foram então centrifugados (9000 g, 4°C, 15 min) e os sobrenadantes coletados (extratos de intestino de operários) foram utilizados para avaliação de atividades enzimáticas. Os extratos em tampão de acetato de sódio foram utilizados em ensaios para atividades das glicohidrolases, enquanto que os extratos em tampão Tris foram utilizados nos ensaios para atividades de proteases. A concentração de proteínas dos extratos foi determinada de acordo com Lowry et al. (1951) utilizando albumina de sérica bovina (31,25-500 µg / mL) como padrão.

2.8 EFEITO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *L. ALBA* SOBRE AS ENZIMAS DE *N. CORNIGER*

Os extratos de intestino de operários (350 µg de proteína) em tampão acetato de sódio 0,1 M pH 5,5, Tris-HCl 0,1M pH 8,0 ou tampão fosfato de sódio 0,1 M pH 7,4 foram incubados (30 min a 27 °C) com solução de óleo essencial de *L. alba* (DMSO foi utilizado em proporção de 1:1 (v.v) do óleo para solubilizar o óleo em solução aquosa) resultando em concentração final de 5 ppm, antes da determinação das atividades

enzimáticas. Em todos os ensaios foram utilizados os controles branco da reação (ausência de substrato), branco do substrato (ausência de extrato de intestino e óleo essencial), 100% de atividade enzimática (ausência do óleo essencial) e branco do óleo essencial (ausência do extrato de intestino). Em cada caso foi adicionado um volume equivalente de solução tampão, ao componente que foi retirado.

Os ensaios para atividades de endoglucanase, exoglucanase e xilanase, e α -amilase foram realizados de acordo com adaptações dos métodos descritos por Li et al. (2009), Wood e Bhat (1988) e Bernfeld (1955), respectivamente. As reações começaram pela incubação (50°C, 10 min) de extrato de intestino de operários (100 μ L, 330 μ g de proteína) em acetato de sódio 0,1 M pH 5,5 contendo NaCl 0,15 M com 400 μ L de Carboximetilcelulose (CMC) a 1% (p/v) (para atividade de endoglucanase), avicel a 1% (p/v) (para atividade de exoglucanase), xilana a 1% (p/v) (para atividade de xilanase) e amido solúvel 1% (p/v) para amilase. Após a incubação, foram adicionados 500 μ L de ácido dinitrosalicílico (DNS) para parar a reação e as misturas foram aquecidas (100 °C, 6 min) e imediatamente resfriadas em gelo (15 min). Em seguida, mediu-se a absorbância a 540 nm. A quantidade de açúcares redutores foi determinada usando glicose como padrão ($Y = 0,1226 X - 0,0157$; onde Y é a absorbância a 540 nm; e X é a concentração de glicose em mg/mL). Uma unidade da atividade enzimática foi definida como a quantidade de enzima necessária para gerar 1 μ mol de glicose por minuto.

A atividade de protease total foi determinada utilizando azocaseína como substrato de acordo com Azeez et al. (2007). O extrato de intestino de operários (100 μ L, 360 μ g de proteína) foi misturado com 300 μ L de fosfato de sódio 0,1 M pH 7,5 contendo 50 μ L de azocaseína a 0,6% (p/v). A mistura foi suplementada com 100 μ L de Triton X-100 a 0,1% (v / v) e incubada a 37 °C durante 3 h. A reação foi interrompida pela adição de 200 μ L de ácido tricloroacético 10% (v/v) e a mistura foi incubada a 4 °C durante 30 min. Em seguida, centrifugou-se a 9 000 g durante 10 min e determinou-se a absorbância do sobrenadante a 366 nm. Uma unidade enzimática foi definida como a quantidade de enzima que promoveu um aumento de 0,01 em absorbância. O branco da reação foram realizadas por adição de ácido tricloroacético a 10% antes da adição de substrato.

A atividade de acetilcolinesterase foi determinada incubando-se 10 μL do extrato de intestino com 20 μL de acetilcolina 0,062 M e 200 μL de ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico 0,25 mM (DTNB) durante 3 min a 25 °C. Após esse período, a liberação de tiocolina foi monitorada através da determinação da absorbância a 405 nm (ELLMAN, 1961). Uma unidade de atividade de acetilcolinesterase foi definida como a quantidade de enzima que hidrolisou 1 μmol de acetiltiocolina por minuto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O óleo essencial extraído por hidrodestilação a partir de 300g de farinha de folhas de *L. alba* teve um rendimento de 1,6% e apresentou cor amarelada e forte aroma. A cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-MS) revelou a presença de 19 compostos (Tabela 1) representando 83,43% dos constituintes químicos do óleo, sendo o eucaliptol o principal constituinte (68,56%) da mistura.

Tabela 1- Componentes do óleo essencial de *Lippia alba*.

Picos	TR*	Área Relativa (%)	Composto
1	5,357	2,57	Alfa pineno
2	6,547	3,70	Beta pineno
3	6,902	1,28	Beta mirceno
4	7,584	8,35	Beta ocimeno
5	8,361	68,56	Eucaliptol
6	28,272	5,04	Cubenol
7	29,071	10,50	Gama muurolene
8	10,203	0,10	NI**
9	10,573	0,49	NI**
10	11,284	0,11	NI**
11	13,006	0,17	NI**

12	13,413	0,25	NI**
13	13,895	0,80	NI**
14	19,217	0,17	NI**
15	22,054	0,66	NI**
16	22,698	0,17	NI**
17	23,174	0,43	NI**
18	23,470	0,16	NI**
19	24,060	0,18	NI**

*TR: tempo de retenção

**NI: Não identificado

Fonte: O Autor.

Segundo Hennebelle e colaboradores (2006 e 2008), a composição de óleos essenciais de espécimens de *L. alba* é muito variada, fato esse que levou à criação de uma classificação em quimiotipos baseada na composição diferenciada do óleo. O quimiotipo I contém citral, linalool e β -cariofileno como compostos majoritários enquanto os quimiotipos, III, IV, V, VI e VII contêm tagetenona, carvona, mirceno, terpineno, eucaliptol (1,8-cineole) e estragole, respectivamente. O espécime de *L. alba* usada no presente estudo apresentou o eucaliptol como componente majoritário, sendo classificado portanto no quimiotipo VI. No Brasil, há pelo menos três quimiotipos principais denominados tipos citral, carvona e linalol (YAMAMOTO, 2006) sendo este trabalho o primeiro relato do quimiotipo VI. Trabalhos que analisaram a composição do

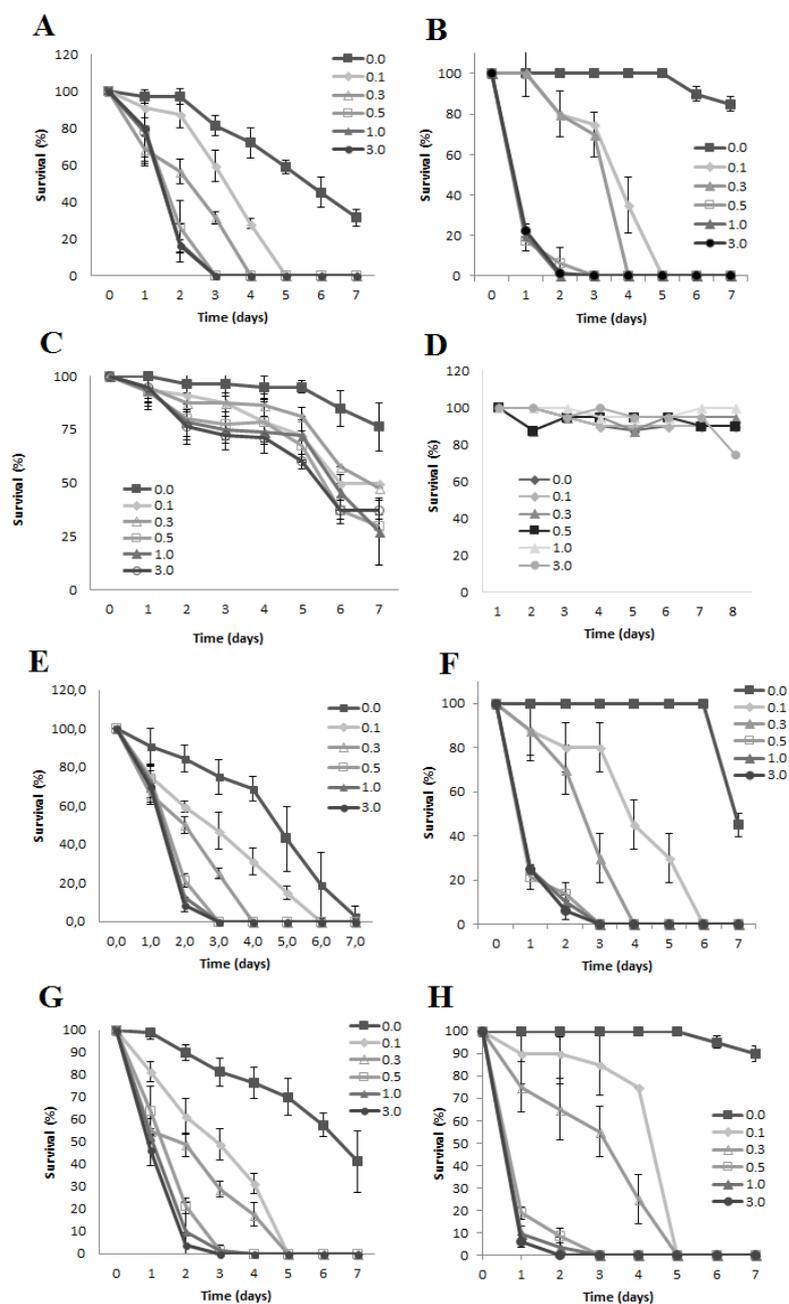
óleo de espécimens de *L.alba* coletados em diferentes regiões do Brasil, mostraram o eucaliptol como sendo um dos compostos majoritários mas não o principal. Espécimens coletados na Região Sul e Sudeste apresentaram o linalol (47,29% e 81,54%) e eucaliptol (8,92% e 3,82%) como componentes mais abundantes, enquanto que outro espécimen coletado na Região Nordeste apresentou carvona e limoneno (68,86%, 26,51%) como componentes majoritários ((BANDEIRA-JÚNIOR et al., 2018; KAMPKE et al., 2018; (LIMA, et al., 2013). Fatores genéticos associados a fatores ambientais são os principais responsáveis pela plasticidade química da composição do óleo essencial, porém a idade da espécime, método de secagem e extração do óleo também interferem na composição (GOMES et al., 2017; EBADI et al., 2015; VICCINI, 2014; BLANCO et al., 2013; TELES et al., 2012).

O óleo essencial de *L. alba* promoveu a mortalidade de *N. corniger* com CL50 de 3,65 ppm para operários e 1,68 ppm para soldados enquanto as CL50 dos compostos majoritários eucaliptol e alfa-pineno foram 2,74 e 2,66 ppm e 2,85 e 2,162 ppm para operários e soldados, respectivamente. A solução eucaliptol/alfa-pineno apresentou uma CL50 para operários de 10,48 ppm, cerca de 4 vezes maior que aquelas dos compostos isolados, e não foi tóxica para soldados. Esses resultados revelam que o óleo essencial *L. alba* e dois de seus compostos majoritários (eucaliptol e alfa-pineno) são fortes agentes termiticidas e que o sinergismo entre os componentes do óleo essencial resulta em maior eficiência termiticida. O óleo essencial de *L. alba*, os compostos eucaliptol e alfa-pineno, bem como a solução eucaliptol/alfa-pineno não apresentaram efeito repelente. Lima et al. (2013) reportaram que a aplicação tópica de óleo essencial de *L. alba*, contendo carvona e limoneno como compostos majoritários, também promoveu mortalidade de *N. corniger* e as CL50 determinadas após 48 h de exposição foram de 2,15 µg/mg e 13,525 µg/mg para operários e soldados, respectivamente.

O efeito do óleo essencial de *L. alba* sobre diferentes insetos já foi reportada. O óleo apresentou atividade pupicida, adulticida e deterrente de ovoposição contra *Aedes aegypti*, atividade tóxica e repelente contra *Sitophilus zeamais* e *Tribolium castaneum* e atividade repelente contra *Callosobruchus chinensis* (SHUKLA et al, 2011; PEIXOTO et al., 2015; CASTILLO et al., 2017). A atividade inseticida do óleo essencial sobre diferentes espécies de insetos pode ser atribuída a complexidade e variabilidade de quimiotipos ou mesmo ao efeito sinérgico entre seus componentes (TAVARES et al.,

2005; HENNEBELLE et al., 2008). Atividade inseticida dos compostos majoritários do óleo avaliado neste estudo também já foi reportada. O eucaliptol apresentou atividade fumigante contra cupins adultos da espécie *Reticulitermes chinensis* após 24 h, foi tóxico e apresentou atividade repelente contra adultos de *Callosobruchus chinensis* e foi tóxico por contato sobre *Drosophila suzuki* (SHUKLA et al, 2011; XIE et al., 2014; ERLAND et al., 2015). O monoterpene hidrocarbonado alfa-pineno apresentou atividade fumigante após 24 h sobre *Reticulitermes chinensis* e inseticida contra a praga *Macrosiphum roseiformis* (XIE et al., 2014; GUPTA et al., 2017).

Figura 1- Efeito do óleo essencial de *Lippia alba* (A e B), eucalipto/alfa-pineno (C e D), eucalipto (E e F) e alfa-pineno (G e H), na sobrevivência de operários (A, C, E e G) e soldados (B, D, F e H) de *N.corniger*



Fonte: O Autor

O mecanismo de ação inseticida de óleos essenciais pode envolver modulação de enzimas digestivas do inseto (SILVA et al., 2016) e a inibição da enzima acetilcolinesterase de insetos pelos óleos essenciais de *Origanum majorana*, *Crithmum maritimum* e *Citrus aurantium* também já foi reportada (ZARRAD et al., 2015; HAJLAOUI et al., 2016; POLATOGLU et al., 2016). *N. corniger* possui enzimas

celulases, hemicelulases, α -amilases e proteases importantes para degradação de materiais lignocelulósicos e proteínas essenciais para sua sobrevivência (LIMA et al., 2014). Os ensaios de atividade de enzimas de *N. corniger* em presença do óleo essencial de *L. alba* demonstraram que o óleo inibiu a atividade das enzimas digestivas exoglucanase, xilanase e protease total em 26,48%, 78,3% e 34,81%, respectivamente, enquanto estimulou em 21,89% a atividade de acetilcolinesterase (Tabela 2).

Tabela 2- Efeito do óleo de *Lippia alba* nas enzimas de *N. Corniger*.

ATIVIDADE ENZIMÁTICA	EXTRATO DE INTESTINO + ÓLEO DE <i>L.alba</i>
<i>% DE INIBIÇÃO(-), ESTIMULAÇÃO(+) OU NÃO INTERFERIU (O)^A</i>	
ENDOGLUCANASE	(+) 26,17%^(*)
EXOGLUCANASE	(-) 26,48%^(*)
B-D-XYLANASE	(-) 78,30%^(*)
A-AMYLASE	(o)
TOTAL PROTEASE (U/MG)	(-) 34,8%^(*)
ACETILCOLINESTERASE (MU/MG)	(+) 21,89%^(*)

Fonte: O Autor.

^aPorcentagem de inibição e estimulação, foi calculada levando em consideração um 100% enzimático, obtido do extrato de intestino na ausência de óleo. Todos os dados apresentados são resultantes da média de três experimentos independentes feitos em triplicata. A análise estatística foi feita utilizando o teste-t student, indicando que houve diferença significativa entre tratados e controle com $p < 0,05$ (*).

A alteração de atividade enzimática por óleos essenciais pode ser atribuída a composição de monoterpenos hidrocarbonados e oxigenados, que através do grupo metil podem se ligar fortemente às enzimas alterando a sua atividade (ORHAN et al., 2008, HAJLAOUI et al., 2016). Pouco ainda se sabe sobre a influência de óleos essenciais no aparato digestivo de insetos, portanto, os dados desse trabalho contribuem para a definição das alterações causadas pela exposição ao óleo essencial no processo digestivo de cupins.

4 CONCLUSÃO

O óleo essencial extraído de um espécimen de *L. alba* coletado no bioma Caatinga, rico em eucaliptol, corresponde ao primeiro relato de um quimiotipo VI no Brasil. O estudo revelou a atividade termiticida do óleo essencial e de dois de seus componentes, e definiu que todos os constituintes contribuem para a atividade termiticida do óleo. O mecanismo de ação termiticida do óleo essencial de *L. alba* pode envolver alteração no equilíbrio metabólico do inseto devido a modulação de atividade de enzimas indispensáveis a sobrevivência de *N. corniger*.

5 REFERÊNCIAS

- ADELANI, B.S; OLUSEGUN,O.S; OLULAKIN, A.GADEBAYO; ADEOLU,M. Composição Química e Bioatividade de *Lippia adoensis* Hochst ex. Walp (Verbenaceae) Óleo essencial de folha contra *Callosobruchus maculatus* Fabricius (Coleoptera: Chrysomelidae). **Journal of Northeast Agricultural University**, v. 23, p.4 8-14,2016.
- AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S. C.; SENA, K. X. F. R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n.3, p. 436-440, 2008.
- AGRA, M.DE F., SILVA, K. N., BASÍLIO, I. J. L. D., FREITAS, P. F., & BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 18(3), p.472–508. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300023>, 2008.
- ALMEIDA, C.F.C.B.R.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P.; MAIA, M.B. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in northeastern Brazil, **J. Ethnobiol.** Ethnomed. 2, p. 1–7, 2006.
- AMARAL, L. F. G.; FIERRO, I. M. Profile of medicinal plants utilization through patente documents: the andiroba example. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 4, p. 716-719, 2013.
- AQUINO, C. F., et al. "Composição química e atividade in vitro de três óleos essenciais sobre *Colletotrichum gloeosporioides* do maracujazeiro. **Revista Brasileira de Plantas medicinais, supl. 1**, p. 329-336, 2014.
- ARCOVERDE, J. H. V. et al. Screening of Caatinga plants as sources of lectins and trypsin inhibitors. **Natural Product Research** v. 28, n. 16, p. 1297–1301, 2014.
- BERNFELD, P. Amylases, a and b. **Methods in Enzymology** 1, 149,158, 1955.
- BLANCO, M.C.S.G. et al. Drying temperature effects in rosemary essential oil content and composition. **Acta Horticulturae**, n. 569, p. 99-103, 2013.CARSON, C.F.; MEE, B.J.; RILEY, T.V. Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on

Staphylococcus aureus determined by time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. **Antim. Ag. Chemoth.**, v. 46, p. 1914-1920, 2002.

CASTILLO, R.M., STASHENKO, E., DUQUE, J.E. Insecticidal and repellent activity of several plant-derived essential oils against *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**. v. 33, p. 25-35, 2017.

CASTRO, N.E.A.; CARVALHO, G.J.; CARDOSO, M.G.; PIMENTEL, F.A.; CORREA, R.M.; GUIMARÃES, L.G.L. Avaliação de rendimento e dos constituintes químicos do óleo essencial de folhas de *Eucalyptus citriodora* Hook. colhidas em diferentes épocas do ano em municípios de Minas Gerais. **Rev. Bras. Pl. Med.**, V.10, n.1, p.70-75, 2013.

COSTA, R.; DUGO, P.; NAVARRA, M.; RAYMO, V.; DUGO, G.; MONDELLO, L. Study on the chemical composition variability of some processed bergamot (*Citrus bergamia*) essential oils. **Flavour Fragr. J.**, v. 25, p. 4-12, 2010.

COSTA-JUNIOR, L.M. MILLER, R.J. ALVES, P.B. BLANK, A.F. LI, A.Y. PÉREZ DE LEON, A.A. Acaricidal efficacies of *Lippia gracilis* essential oil and its phytochemicals against organophosphate-resistant and susceptible strains of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. **Parasitologia Veterinária**, v. 228, p.60-64, 2016. doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.05.028

CHINSEMBU, K.C. Plants and other natural products used in the management of oral infections and improvement of oral healthy. **Acta Trop.**, v. 154, p. 6-18, 2015.

DUARTE, M.C.T.; FIGUEIRA, G.M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V.L.G.; DELARMELINA, C. Anti-candida activity of brazilian medicinal plants. **J. Ethnopharmacol.**, v. 97, p. 305-311, 2005.

EHLERT, P.A.D., BLANK, A.F., ARRIOGONI-BLANK, M.F., PAULA, J.W.A., CAMPOS, D.A., ALVIANO, C.S. Tempo de hidrodestilação na extração de óleo essencial de sete espécies de plantas medicinais. **Rev. Bras. Plantas Med.** 8, 79-80, 2006.

ERLAND, L.A.E., RHEAULT, M.R., MAHMOUD, S.S. Insecticidal and oviposition deterrent effects of essential oils and their constituents against the invasive pest *Drosophila suzukii* (Matsumura) (Diptera: Drosophilidae). **Crop Protection**, v. 78, p. 20-26, 2015.

- FIGUEIREDO, ANDRÉA S. G. DE. **Efeito da sazonalidade no perfil químico e na atividade antioxidante de *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) e ação modulatória desta planta sobre o metabolismo oxidativo de neutrófilos.** Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.
- FORZZA, R. C. et al. Catálogo de plantas e fungos do Brasil. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro - **A. Jakobsson Estúdio**, v. 1, p. 1155. 2012.
- GEMECHU, A. B, ABDELLA, G. D , ENGDA, D. Antimicrobial Activity of *Lippia adoensis* var. koseret Against Human Pathogenic Bacteria and Fungi. American. **Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 3, n. 3, p. 118-123, 2015.
- GUPTA, G., AGARWALB, U., KAURA, H., KUMARA, N.R., GUPTA, P. Aphicidal effects of terpenoids present in Citrus limon on Macrosiphum roseiformis and two generalist insect predators. **Journal of Asia-Pacific Entomology**. v. 20, p. 1087–1095, 2017.
- HAJLAOUI, H., MIGHRI, H., AOUNI, M., GHARSALLAH, N., KADRI, A. Chemical composition and in vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial, cytotoxicity and anti-acetylcholinesterase properties of *Tunisian Origanum majorana L.* essential oil. **Microbial Pathogenesis**, v. 95, p. 86-94, 2016.
- HENNEBELLE, T.; SAHPAZ, S.; JOSEPH, H.; BAILLEU, F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 211–222, 2008.
- HENNEBELLE, T., SAHPAZ, S., DERMONT, C., JOSEPH, H. BAILLEUL, F. The essential oil of *Lippia alba*: analysis of samples from French overseas departments and review of previous works. **Chemistry and Biodiversity**. v.3, p. 1116-1125. 2006.
- HUSSEIN, Abdullah I.; ANWAR, Farooq; SHERAZI, Syed T. H.; PRZYBYLSKI, Roman. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. **Food Chemistry**, v. 108, n. 3, p. 986-995, 2008.
- JANDREY, H.C.M., ONOFRE, S.B. Atividade antimicrobiana de extratos etanólicos de *Alternanthera brasiliiana* (L.) O. Kunt. (amaranthaceae) sobre bactérias patogênicas. **Biology & Health Journal**. 31, 51-57, 2009.

- JANNUZZI, H., MATTOS, J., VIEIRA, R., SILVA, D., BIZZO, H., GRACINDO, L. Agronomic evaluation and identification of *Lippia alba* chemotypes from Distrito Federal, Brazil. **Hortic. Bras**, v.28, p.412–417, 2010.
- JAYA et al. Insecticidal activity of *Ageratum conyzoides* L., *Coleus aromaticus* Benth. and *Hyptis suaveolens* (L.) poit essential oils as fumigant against storage grain insect *Tribolium castaneum* herbst. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 9, p. 2210–2215, 2014.
- KAMANULA, J.F.; BELMAIN,S.R et al. Chemical variation and insecticidal activity of *Lippia javanica* (Burm. f.) Spreng essential oil against *Sitophilus zeamais* Motschulsky. **Industrial Crops and Products**, 2017.
- KIRAN, S., PRAKASH, B. Toxicity and biochemical efficacy of chemically characterized *Rosmarinus officinalis* essential oil against *Sitophilus oryzae* and *Oryzaephilus surinamensis*. **Industrial Crops and Products**, v. 74, p. 817–823, 2015.
- LI, Y., YIN, Q., DING, M., ZHAO, F. Purification, characterization and molecular cloning of a novel endo-b-1,4-glucanase AC-EG65 from the mollusc *Ampullaria crosseana*. **Comparative Biochemistry and Physiology B** 153, 149,156, 2009.
- LIMA, J.K.A., ALBUQUERQUE, E.L.D., SANTOS, A.C.C., OLIVEIRA, A.P., ARAUJO, A.P.A., BLANK, A.F., ARRIGONI-BLANK, M.F., ALVES, P.B., SANTOS, D.A., BACCI, L. Biototoxicity of some plant essential oils against the termite *Nasutitermes corniger* (Isoptera: Termitidae). **Industrial crops and Products**. v. 47, p. 246-251, 2013.
- LUMJUAN, N.; RAJATILEKA, S.; CHANGSOM, D.; WICHEER, J.; LEELAPAT, P.; PRAPANTHADARA, L.; SOMBOON, P.; LYCETT, G.; RANSON, H. The role of the *Aedes aegypti* Epsilon glutathione transferases in conferring resistance to DDT and pyrethroid insecticides. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 41, p. 203-209, 2011.
- MATIAS, EDINARDO F. F.; ALVES, ERIVANIA F.; SILVA, MARIA K. N.; CARVALHO, VICTORIA R. A.; FIGUEREDO, FERNANDO G.; FERREIRA, JOÃO V. A.; COUTINHO, HENRIQUE D. M.; SILVA, JOÃO M. F. L.; RIBEIRO-FILHO, JAIME; COSTA, JOSÉ G. M. Seasonal variation, chemical composition and biological

activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* DC (Boraginaceae) and the sabinene. **Industrial Crops and Products**, v. 87, p. 45-53, 2016.

MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I.; CRAVEIRO, A. A.; ALENCAR, J. W.; SILVA, M. G. V. Medicinal plants of Northeast Brazil containing thymol and carvacrol – *Lippia sidoides* Cham. And *L. gracilliss* H. B. K. (Verbenaceae). **Journal of Essential Oil Research**, v.11,p. 666-668, 1996.

NAPOLEÃO TH, GOMES FS, LIMA TA, SANTOS NDL, SÁ RA, ALBUQUERQUE AC *et al.*, Termiticidal activity of lectins from *Myracrodruon urundeuva* against *Nasutitermes corniger* and its mechanisms. **Int Biodeter Biodegr** v.65, p. 52–59, 2011.

OLIVEIRA, LUCIANA S. DE; MUZITANO, MICHELLE F.; COUTINHO, MARCELA A. S.; MELO, GIANY O. DE; COSTA, SÔNIA S. Plantas Medicinais como Recurso Terapêutico em Comunidade do Entorno da Reserva Biológica do Tinguá, RJ, Brasil – Metabólitos Secundários e Aspectos Farmacológicos. **Revista Científica Internacional**, v. 4, n. 17, 2011.

ORHAN, I., ASLAN, S., KARTAL, M., SENER, B., HÜSNÜ CAN BAS, K. Inhibitory effect of Turkish *Rosmarinus officinalis* L. on acetyl cholinesterase and butyryl cholinesterase enzymes. **Food Chem.** 108, 663–668, 2008.

PAIVA, P.M.G., PONTUAL, E.V., NAPOLEÃO, T.H., COELHO, L.C.B.B. **Lectins and trypsin inhibitors from plants: biochemical characteristics and adverse effects on insectlarvae**. Nova Science Publishers, Inc., New York, p.52, 2013.

PASSONE, M.A., ETCHEVERRY, M. Antifungal impact of volatile fractions of *Peumus boldus* and *Lippia turbinata* on *Aspergillus* section *Flavi* and residual levels of these oils in irradiated peanut. **Revista Internacional de Microbiologia Alimentar**, v. 168-169, p.17-23, 2014.

PEIXOTO, M.G, L. BACCI, BLANK, A.F, A.P. A. ARAÚJO, P. B. ALVES, J. H. S.SILVA, A. A. SANTOS, A. P. OLIVEIRA, A.S. D. COSTA, M. D. F. ARRIGONI-BLANK. Toxicity and repellent of essential oils of *Lippia alba* chemotypes and their major monoterpenes against stored grain insects. **Industrial Crops and Products**, v.71, p.31–36, 2015.

- POLATOGLU, K., KARAKOC, O.C., YÜCEL, Y.Y., GÜCEL, S., DEMIRCI, B., BASER, K.H.C., DEMIRCI, F. Insecticidal activity of edible *Crithmum maritimum* L. essential oil against Coleopteran and Lepidopteran insects. **Industrial Crops and Products**, v. 89, p. 383–389, 2016.
- PROCÓPIO, T F., BELMONTE, B.R., PAIVA, P.M.G., AGRA-NETO, A.C., PONTUAL, E.V., NAPOLEÃO, T.H. Interferência do extrato aquoso de folhas de Tradescantia spathacea na fisiologia nutricional do gorgulho do milho, *Sitophilus zeamais*. **Arrudea**, v. 01, p. 23-27, 2015.
- REDDY, G.V.P., ANTWI, F.B. Toxicity of natural insecticides on the larvae of wheat head armyworm, *Dargida diffusa* (Lepidoptera: Noctuidae). **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 42, p. 156-162, 2016.
- SANTOS-GOMES, P.C., FERNANDES-FERREIRA, M., VICENTE, A.M.S. Composition of the essential oils from flowers and leaves of Vervain (*Aloysia triphylla* (L'Herit.) Britton) grown in Portugal. **J. Essent. Oil Res**, v.17 (1), p.73-78, 2005.
- SCHEFFRAHN, R. H, et al. Incisitermes nishimurai, a new drywood termite species (Isoptera: Kalotermitidae) from the highlands of Central America. **Zootaxa**, 3878(5), 471-478, 2014.
- SCHEFFRAHN, R.H, J KRECEK, AL SZALANSKI, JW AUSTIN. Synonymy of neotropical arboreal termites *Nasutitermes corniger* and *N. costalis* (Isoptera: Termitidae: Nasutitermitinae), with evidence from morphology, genetics, a. **Annals of the Entomological Society of America** 98 (3), 273-281, 2005.
- SHUKLA, R., SINGH, P., PRAKASH, B., KUMAR, A., MISHRA, P.K., DUBEY, N.K. Efficacy of essential oils of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown and *Callistemon lanceolatus* (Sm.) Sweet and their major constituents on mortality, oviposition and feeding behaviour of pulse beetle, *Callosobruchus chinensis* L. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 91, p. 2277-2283, 2011.
- SILVA, M.F.R., BEZERRA-SILVA, P.C., LIRA, C.S., ALBUQUERQUE, B.N.L., AGRA-NETO, A.C., PONTUAL, E.V., MACIEL, J.R., PAIVA, P.M.G., NAVARRO, D.M.A.F. Composition and biological activities of the essential oil of *Piper*

corcovadensis (Miq.) C. DC (Piperaceae). **Experimental Parasitology**, v. 165, p. 64-70, 2016.

SILVA CGV, ZAGO HB, JÚNIOR JGSH, OLIVEIRA JCS, FRANÇA SM, LUCENA MFA, et al. **Atividade inseticida do óleo essencial de *Croton grewoides* Baill. Sobre a praga de grãos armazenados *Zabrotes subfasciatus* Boheman**. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia, 29, p.3-4, 2006.

SU, N., TAMASHIRO, M., YATES, J.R., HAVERTY, M.I. Effects of behavior in the evaluation of insecticides for prevention of or remedial control of the Formosan subterranean termite. **Journal of Economic Entomology** 75, 188,193, 1982.

TADEG, H. et al. Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 168-175, 2005.

TAREAU, M.A., PALISSE, M., ODONNE, G. As vivid as a weed... Medicinal and cosmetic plant uses amongst the urban youth in French Guiana. Send to **J Ethnopharmacol.**, 5;203:200-213. doi: 10.1016/j.jep.2017.03.031. Epub 2017.

TAVARES, E. S., JULIÃO, L. S., LOPES, L., 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. Brown (Verbenaceae) cultivados em condições semelhantes. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, 15, 1–15, 2005.

TELES, S., PEREIRA, J.A., SANTOS, C.H.B., MENEZE, R.H., MALHEIRO, R., LUCCHESI, A.M., SILVA, F. Geographical origin and drying methodology may affect the essential oil of *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown. **Ind. Crop Prod**, v. 37, p.247–252. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.12.029>, 2012.

TENNYSON, S., RAVINDRAN, J., EAPEN, A., WILLIAM, J. Larvicidal activity of *Ageratum houstonianum* Mill. (Asteraceae) leaf extracts against *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. v. 5, p. 73-76, 2015.

TORRES, E., LOPEZ, N. Phenotypic plasticity of *Lippia alba* and *Lippia origanoides* (Verbenaceae) in response to availability of light. **Acta Biol. Colomb**, v,12, p.91–102, 2007.

- WOLFFENBÜTTEL, A. N. Base da química dos óleos essenciais e aromaterapia: Abordagem técnica e científica. São Paulo: **Roca**, 312, 2011.
- WOOD, T.M., BHAT, M.K. Methods for measuring cellulase activities. In: Wood, W.A., Kellogg, S.T. (Eds.) *Methods in Enzymology*. **Academic Press Inc.**, London, v. 160, p. 87-112, 1988.
- YAMAMOTO, P.Y. **Interação genótipo X ambiente na produção e composição de óleos essenciais de *Lippia alba* (Mill.) N.E. BR.** 78p. Dissertação (Mestrado em Agricultura Tropical e Subtropical) - Instituto Agronômico de Campinas, Campinas, 2006.
- YU, K., LI, G., FENG, W., LIU, L., ZHANG, J., WU, W., XU, L., YAN, Y. Chlorpyrifos is estrogenic and alters embryonic hatching, cell proliferation and apoptosis in zebrafish. **Chemico-Biological Interactions**, v. 239, p. 26–33, 2015.
- VICTÓRIO, C.P. ; ALVIANO, D. S.; ALVIANO, C. S.; LAGE, C. L. S. Chemical composition of the fractions of leaf oil of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm. and antimicrobial activity. Chemical composition of the fractions of leaf oil of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm. and antimicrobial activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, n. 1, p. 697-701, jul./set. 2012.
- XIE, Y., WANG, K., HUANG, Q., LEI, C. Evaluation toxicity of monoterpenes to subterranean termite, *Reticulitermes chinensis* Snyder. **Industrial Crops and Products** 53, p.163–166, 2014.
- YUNES, ROSENDO A; CECHINEL FILHO, VALDIR. Química de produtos naturais: novos fármacos e a moderna farmacognosia. 3 ed. Itajaí: Univali, 2012.
- ZHANG, Y, LU, M., ZHOU, P., WANG, C., ZHANG, Q., ZHAO, M. Multilevel evaluations of potential liver injury of bifenthrin. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 122, p. 29–37, 2015.

Manuscrito a ser submetido no periódico: Industrial crops and products

4.3 ATIVIDADE INSETICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL QUIMIOTIPO VI DAS FOLHAS DE *Lippia alba* CONTRA *Sitophilus zeamais*

Nelânia Maria de Queiroz Baptista¹, Thâmarah de Albuquerque Lima¹, Bernardo do Rego Belmonte¹, Ana Patrícia Silva de Oliveira¹, Pêrsio Alexandre da Silva², Maria Tereza dos Santos Correia¹, Norma Buarque Gusmão², Alexandre Gomes da Silva^{2,3}, Thiago Henrique Napoleão¹, Márcia Vanusa da Silva^{1,3}, Patrícia Maria Guedes Paiva¹

¹ Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Professor Moraes Rego, 1235, 50.670-901, Recife, PE, Brasil.

² Departamento de Antibióticos, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Professor Moraes Rego, 1235, 50.670-901, Recife, PE, Brasil.

³ Núcleo de Bioprospecção e Conservação da Caatinga, Instituto Nacional do Semiárido/Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Av. Francisco Lopes de Almeida, S/N, 58429-970, Serrotão, Campina Grande, PB, Brazil.

* Autor para correspondência. Tel.: * +558121268540; fax: +558121268576.

Email: ppaivaufpe@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Sitophilus zeamais (Coleoptera: Curculionidae), popularmente conhecido como gorgulho-do-milho, é uma espécie cosmopolita de regiões tropicais sendo considerada a mais importante praga primária de grãos armazenados no mundo (ADLER, 2011; LI et al., 2013; NUKENINE et al., 2014). A fêmea desta espécie perfura os grãos para ovipositar e as larvas eclodidas se alimentam das partes internas do grão levando a redução nos valores nutritivos e econômicos bem como na viabilidade da semente (WEI et al., 2014; SULEIMAN et al., 2015). É estimado que a produção brasileira de grãos na safra de 2016/2017, foi de 214,8 milhões de toneladas, destas mais de 68 milhões de toneladas de milho (BRASIL, 2018). Segundo a EMBRAPA (2015), a estimativa de perda de grãos armazenados fica em torno de 15% correspondendo a uma perda de 32,22 milhões de toneladas de grãos estocados, sendo 10,18 milhões de toneladas de milho. No Brasil, o inseto está amplamente difundido infestando cultivos de milho, arroz, cevada e aveia e é considerado um dos responsáveis por essas perdas (TAVARES & VENDRAMIM, 2005).

O controle de *S. zeamais* é feito, em maior escala, através da fumigação dos grãos com produtos a base de fosfato de alumínio e magnésio mas inseticidas de contato também são utilizados (LORINI, 2010; BRASIL, 2015b). As desvantagens desses métodos incluem toxicidade a organismos não-alvo, seleção de indivíduos resistentes e risco de explosões em armazéns devido ao caráter inflamável (RIBEIRO et al., 2007; PIMENTEL et al., 2008; WHITE MARTINS, 2016). O brometo de metila é um agente fumigante comumente utilizado contra *S. zeamais* (LC50 de 0,67 mg/L) e é extremamente tóxico para organismos não-alvo, como os seres humanos (LIU; HO, 1999). A resistência de *S. zeamais* aos inseticidas sintéticos e os riscos para a saúde humana associados a estes produtos, têm impulsionado a busca por métodos alternativos e biodegradáveis para o controle desta praga (JAYA et al., 2014; SOUSA; FARONI; GUEDES, 2016).

O uso de inseticidas de origem vegetal é um dos métodos alternativos mais estudados em todo o mundo para controle de pragas (CAMAROTI et al., 2017). Extratos e lectinas vegetais bem como óleos essenciais, tem-se mostrado promissores agentes inseticidas para o manejo de pragas por afetarem rotas metabólicas e funções

fisiológicas do inseto (SANTOS et al., 2010; COITINHO et al., 2011; KIM et al., 2013; LIRA et al., 2015; HAN et al., 2017; CAMAROTI et al., 2018).

Óleos essenciais são oriundos do metabolismo secundário e são produzidos em vários tecidos da planta em quantidades e composições diferentes (WOLFFENBÜTTEL, 2011). São misturas complexas de substâncias voláteis, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas, constituídas na maioria das vezes por moléculas de natureza terpênica (DELBONE, 2010; AQUINO, 2014). A composição dos óleos essenciais de uma espécie varia de acordo com a origem botânica, localização geográfica, época de colheita, tipo de adubação e idade da planta (BANDONI; CZEPK, 2008; TELES et al., 2012; EBADI, 2015; LUKAS, 2015; SANTOS, 2016).

Lippia alba, conhecida popularmente como “cidreira” é encontrada no Brasil na Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste, sendo a espécie mais estudada dentro do gênero *Lippia* (SANTOS, 2005; TORRES E LOPEZ, 2007; HENNEBELLE et al., 2008; GOMES et al., 2011; VICCINI, 2014). Devido à grande variedade de relevo e clima, o Brasil possui uma expressiva variação genética e química de *L. alba*, sendo considerado um dos principais centros de diversidade do mundo. O aroma exalado por espécimens de *L. alba* depende da constituição química dos óleos essenciais sendo os mesmos classificados em quimiotipos de acordo com o composto majoritário presente na mistura (MATOS, 1996; AGUIAR et al., 2008; HENNEBELLE et al., 2008; JANNUZZI et al., 2010; TELES et al., 2012). Segundo Hennebelle e colaboradores (2006 e 2008), a composição de óleos essenciais de espécimens de *L. alba* é muito variada, fato esse que levou à criação de uma classificação em quimiotipos baseada na composição diferenciada do óleo. O quimiotipo I contém citral, linalool e β -cariofileno como compostos majoritários enquanto os quimiotipos, III, IV, V, VI e VII contem tagetenona, carvona, mirceno, terpineno, eucaliptol (1,8-cineole) e estragole, respectivamente.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito inseticida do óleo essencial quimiotipo VI extraído de folhas de *L. alba*, dos compostos majoritários eucaliptol e alfa-pineno bem como da mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) por ensaios de toxicidade por fumigação e por ingestão.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO

A coleta de espécimens de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br., autorizada pelo Instituto Chico Mendes de conservação da Biodiversidade (ICMBio) do Ministério Brasileiro da Meio Ambiente (número 36301), foi realizada no Parque Nacional do Catimbau, Recife, Pernambuco, Brasil, em março do ano de 2016. O espécimen coletado foi identificado e tombado pelo Herbário do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) 96273. O nome científico foi verificado no índice internacional de nomes de plantas (<http://www.ipni.org>) e no site brasileiro checklist Flora (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/listaBrasil>). As folhas foram separadas dos galhos e armazenadas por 7 dias em sacos sob refrigeração (4°C) para posteriormente serem utilizadas para a extração o óleo essencial.

2.2 EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL

O óleo essencial de *L. alba* foi obtido pelo método da hidrodestilação em aparelho de Clevenger como descrito na Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2010). As folhas foram trituradas em moedor elétrico (Cienlab, CE-430), e 300 g da farinha de folhas foi misturada á 3000 mL de água destilada. A extração ocorreu durante cerca de 6 h em uma caldeira em ebulição. Após a extração o óleo foi acondicionado em frascos âmbar e armazenado à 4 °C. Para o cálculo do rendimento em porcentagem foi utilizado os dados da massa do óleo em relação á massa da amostra da planta utilizada.

2.3 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSA (CG-MS)

Para a análise dos componentes químicos do óleo essencial extraído de *Lippia alba*, 1 mL da amostra (óleo essencial diluído em hexano na proporção de 1:50 v/v) foi injetada em um cromatógrafo acoplado à um espectômetro de massas (Shimadzu modelo QP5050A) em modo splitless, equipado com uma coluna Vb-5 (5% fenil, 95% polisiloxano). A temperatura do cromatógrafo gasoso foi mantida em 70 °C, e aumentos de 4 °C por minuto foram realizados até atingir a temperatura de 280 °C. O fluxo de hélio foi de 1,4 mL/ min. A interface do espectômetro de massa foi definido em 280 °C e os espectros de massa registrados em 70 eV (em modo EI) com uma velocidade de escaneamento de 0.5 scan-s de m/z 30-450. Os compostos foram identificados a partir de comparação de seus espectros de massa e tempos de retenção àqueles de padrões autênticos disponíveis nas bibliotecas de referência NIST11. As áreas dos picos nos cromatogramas foram integradas para obtenção do sinal iônico total e seus valores utilizados para determinar as proporções relativas de cada composto.

2.4 CRIAÇÃO DOS INSETOS

Colônias de *S. zeamais* foram mantidas no Laboratório de Bioquímica de Proteínas do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco (Recife, Brasil) em recipientes de vidro (capacidade de 1 L) cobertos com voal, em BOD à temperatura de 25°C, 70% de umidade relativa e fotoperíodo de 12:12 claro:escuro. As colônias foram alimentadas com grãos de milho selecionados de acordo com a integridade, condições sanitárias, tamanho e ausência de contaminação por outras espécies de insetos. Para o bioensaio foram utilizados insetos adultos (30 a 60 dias de idade).

2.5 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE POR INGESTÃO DO ÓLEO ESSENCIAL

Os bioensaios consistiram em oferecer aos adultos de *S. zeamais* uma dieta artificial composta por discos de farinha de trigo contendo a amostra, seguindo o método de Xie et al. (1996) com modificações descritas por Napoleão *et al.* (2013). As

dietas artificiais foram preparadas misturando-se a suspensão a 20% de farinha de trigo autoclavada (Dona Benta®, Bunge Alimentos S.A., Benevides, Brasil) com diferentes quantidades de uma solução-mãe (100 ppm) de óleo essencial, eucaliptol, alfa-pineno ou da mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%), preparado com água destilada esterilizada, resultando em concentrações finais de 20, 60, 80 e 100 (ppm) para cada composto. Para produção dos discos da dieta artificial, cinco alíquotas (200 µL) de cada mistura foram colocadas em uma placa de Petri (90 × 100 mm; PETRIQ®, Boeco, Alemanha) de peso conhecido e após incubação (16 h a 56 ° C) a placa foi novamente pesada e as massas dos discos da dieta foram determinadas. A dieta controle consistiu da suspensão a 20% de farinha de trigo autoclavada e água destilada. Grupos de 20 insetos com peso conhecido foram transferidos para as placas contendo as dietas artificiais e os ensaios foram mantidos a 28 ± 2 °C no escuro por 7 dias. Após este período, as taxas de mortalidade e os pesos dos discos de farinha e insetos foram registrados. para cada placa. Dois experimentos independentes foram realizados cada um com cinco repetições. Cada bioensaio foi realizado em quintuplicata.

O índice de deterrência alimentar (IDA) foi calculado segundo a fórmula: $IDA = [100 \times (C-T)]/C$, onde C corresponde à massa da dieta controle ingerida e T à massa da dieta artificial testada ingerida. De acordo com os valores de IDA, o efeito da dieta foi classificado como: não-deterrente ($IDA < 20\%$), deterrente fraco ($50\% > IDA \geq 20\%$), deterrente moderado ($70\% > IDA \geq 50\%$) ou deterrente forte ($IDA \geq 70\%$) (PROCÓPIO *et al.*, 2015). Também foram calculados os índices nutricionais: taxa de ganho relativo de biomassa (TGB) que corresponde a razão biomassa adquirida/(biomassa inicial dos insetos x dias), taxa de consumo relativo (TCR) que corresponde a razão massa ingerida/(biomassa inicial dos insetos x dias) e a eficiência na conversão de alimentos ingeridos (ECAI) que corresponde a razão biomassa adquirida pelo inseto (mg)/(massa do alimento ingerido (mg) x 100).

2.6 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE POR FUMIGAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL

O ensaio de toxicidade por fumigação foi realizado de acordo com Chu *et al.* (2010). O ensaio utilizou recipientes de plástico (5,0 cm de largura, 6,0 cm de comprimento e 80

mL de volume) com tampas contendo papel de filtro (5,0 cm de diâmetro) embebidos com óleo essencial de *L. alba* (25, 62,5 187,5 e 375 $\mu\text{L/L}$ de ar), eucaliptol (25, 62,5 e 187,5 $\mu\text{L/L}$ de ar), alfa-pineno (10, 30 e 60 $\mu\text{L/L}$ de ar), mistura eucaliptol/alfa-pineno (25, 62,5 e 125 $\mu\text{L/L}$ de ar) diluídos em DMSO ou apenas com DMSO (controle). Após o tempo de evaporação de 30 s, 20 indivíduos adultos foram colocadas em cada recipiente, as tampas foram firmemente fechadas para formar uma câmara selada e a taxa de mortalidade foi registrada diariamente até o período total de 8 dias. Dois experimentos independentes foram realizados cada um com quatro repetições.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

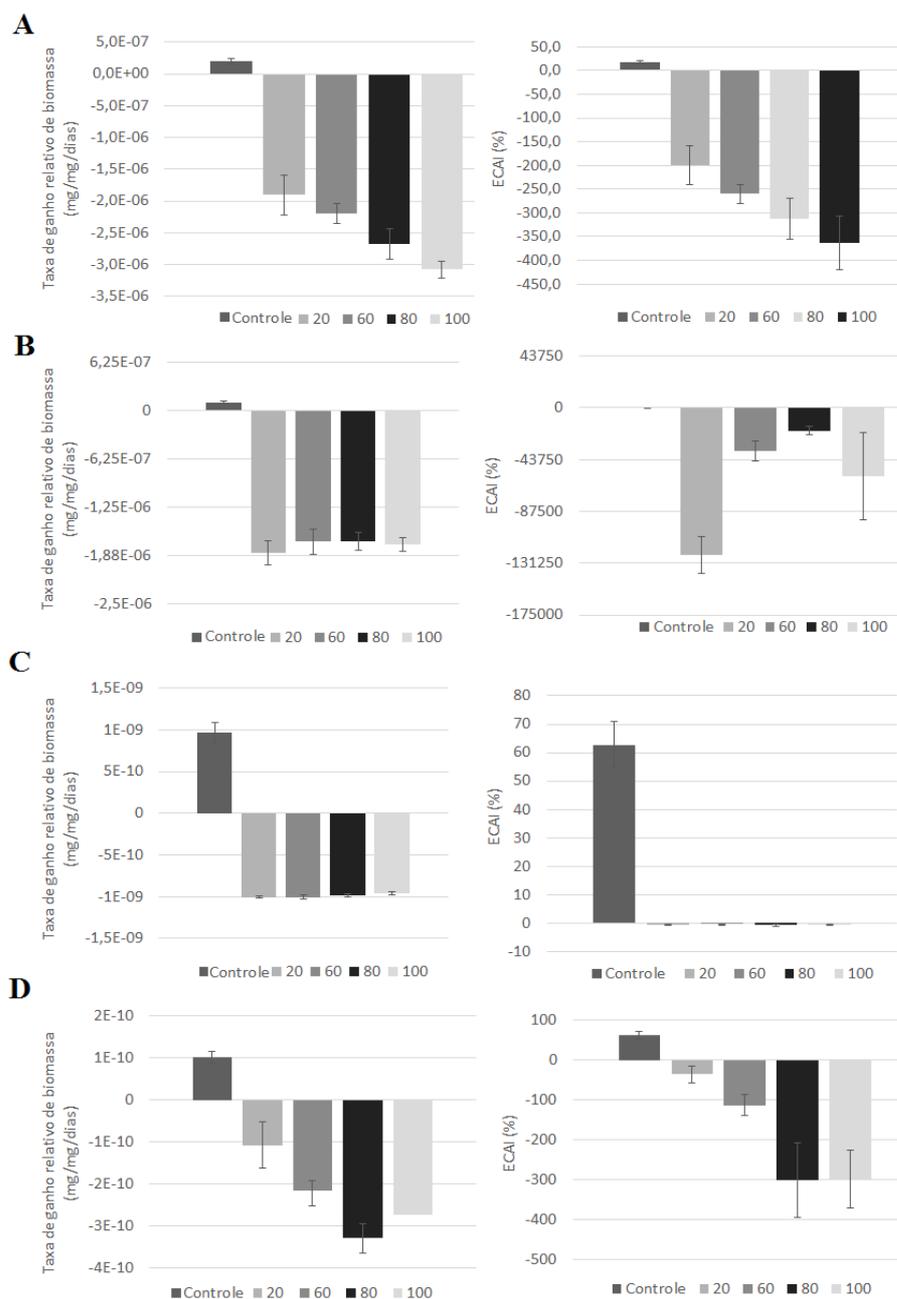
A extração do óleo essencial por hidrodestilação a partir de 300g de farinha de folhas de *L. alba*, teve um rendimento de 1,6% e o óleo obtido apresentou cor amarelada e forte aroma. A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-MS) revelou a presença de 19 compostos representando 83,43% dos constituintes químicos do óleo, porém apenas 7 foram identificados. Dentre os 19 compostos, os majoritários foram: eucaliptol (68,56%), gama muuroleno (10,50%), β -ocimene (8,35%), cubenol (5,04%), β -pineno (3,70%), α -pineno (2,57%) (Tabela 1).

O bioensaio de toxicidade por ingestão revelou que o óleo essencial de *L. alba*, alfa-pineno e mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) foram tóxicos para *S. zeamais* induzindo mortalidade com LC₅₀ igual a 59,4, 87,69 e 128,17 ppm, respectivamente, enquanto o composto majoritário eucaliptol não induziu a mortalidade. O fato do óleo essencial ser mais eficiente que o eucaliptol, alfa-pineno ou a mistura dos mesmos pode indicar a presença de compostos minoritários com atividade inseticida ou que ocorra um efeito combinado entre os componentes do óleo que favorece a atividade inseticida. Andres et al. (2017) também detectaram efeito sinérgico na atividade biológica do óleo essencial de *Piper hispidinervum* desde que o mesmo foi um agente nematicida mais eficiente do que seus dois compostos majoritários isolados e a atividade deterrente da mistura dos dois compostos majoritários contra 3 espécies de insetos foi maior que aquela dos compostos isolados.

A atividade inseticida de óleos essenciais em insetos não está necessariamente associada à sua morte, pois os mesmos podem apresentar efeitos repelentes, deterrentes e antinutricionais que causam danos aos insetos. O óleo essencial de *L. alba*, eucaliptol, alfa-pineno e a mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) interferiram nos parâmetros nutricionais de *S. zeamais* (Figura 1). O ganho relativo de biomassa e eficiência de conversão do alimento ingerido mostraram que o óleo essencial (Figura 1A) promoveu um efeito dose dependente resultando em valores próximos de zero ou negativo. Esses resultados indicam que o óleo alterou os processos de ingestão e a absorção de nutrientes fazendo com que os insetos utilizassem seus tecidos de reserva energética para suprir as necessidades metabólicas (NAPOLEÃO et al., 2013).

O óleo essencial de *L. alba* foi um fraco agente deterrente (IDA: 29%) na concentração mais alta avaliada (100 ppm) de forma que não houve diferença significativa entre as taxas de consumo relativo do grupo controle e do grupo teste (Figura 2A). Por outro lado, o eucaliptol foi um forte deterrente (IDA: 99%), em todas as concentrações testadas, fato esse corroborado com as taxas de consumo relativo próximas a zero (Figura 2B), levando a uma grande perda de biomassa e afetando de forma negativa as taxas de ganho relativo de biomassa e eficiência de conversão do alimento ingerido (Figura 1B). Interessantemente, o alfa-pineno teve ação contrária ao eucaliptol não apresentando efeito deterrente (IDA: 0%) e foi mais palatável a *S. zeamais* desde que a taxa de consumo relativo aumentou em relação ao controle (Figura 2C). Contudo, o alfa-pineno afetou negativamente o ganho relativo de biomassa e a eficiência de conversão do alimento ingerido (Figura 1C) sugerindo que o composto apresenta um efeito atrativo e anti-nutricional para *S. zeamais*. A mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) não apresentou efeito deterrente (IDA: 0%) (Figura 2D) e apresentou efeito semelhante ao detectado para o alfa-pineno com aumento da taxa de consumo relativo (Figura 2D) e diminuição do ganho relativo de biomassa e da eficiência de conversão do alimento ingerido (Figura 1 D).

Figura - 1 Parametros nutricionais de *S. zeamais* adultos tratados com dietas artificiais contendo DMSO (controle) ou solução com DMSO (1%) em concentrações finais de 20, 60, 80 e 100 ppm de óleo essencial de *L. alba* (A), eucaliptol (B), alfa-pineno (C) e mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) (D). A taxa de ganho realtivo de biomassa indica a biomassa adquirida em (mg) a cada dia por mg do peso corporal inicial. A eficiência de conversão do alimento ingerido (%) indica a quantidade de alimento que foi convertido em biomassa pelos insetos. Cada barra corresponde a media \pm o DP de quatro experimentos independentes.

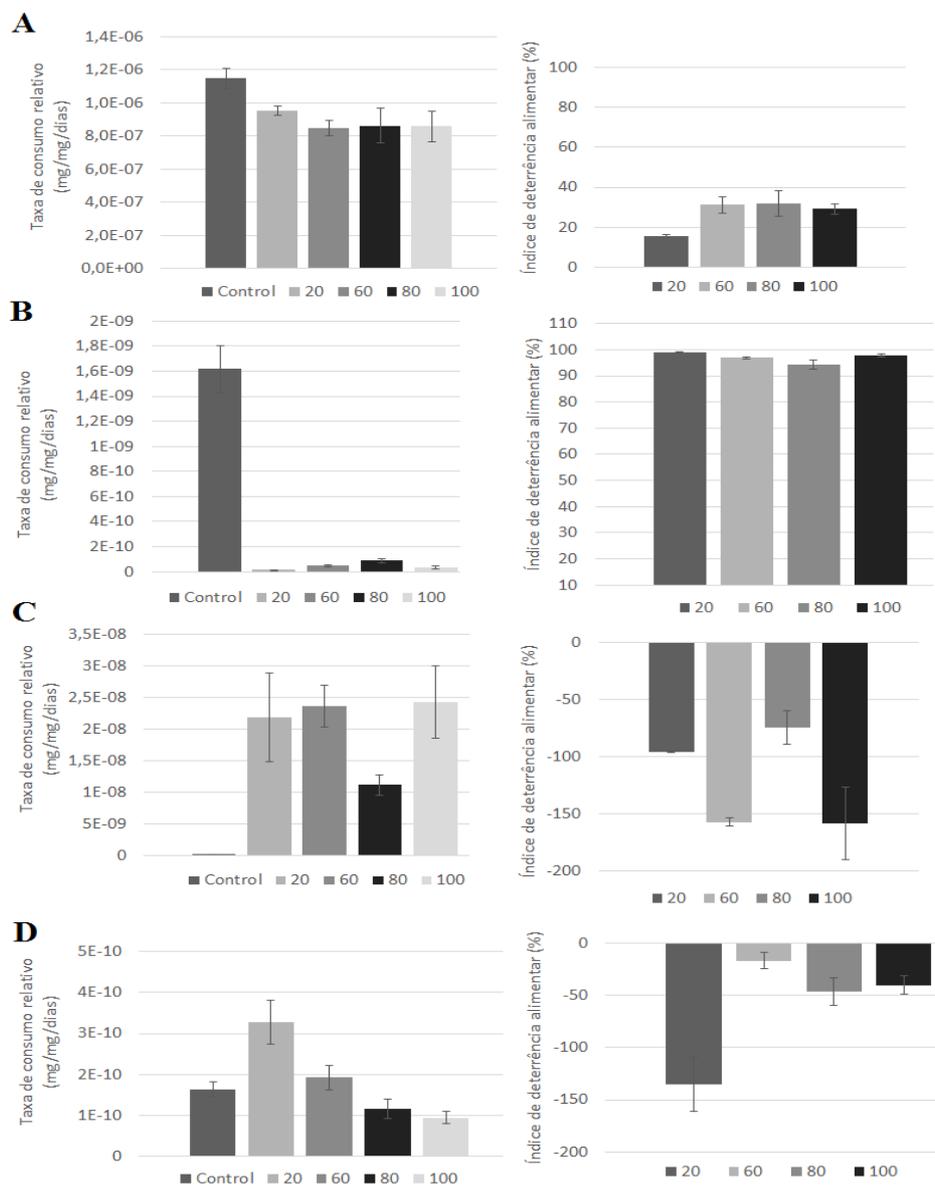


Fonte: O Autor .

O ensaio de atividade fumigante mostrou que o óleo essencial de *L. alba*, eucaliptol, alfa-pineno e mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) induziram a mortalidade de *S. zmais* com LC50 igual a 78,16, 0,23, 168,3, 50,56 mg/L de ar, respectivamente. O óleo essencial de *L. alba* mostrou ser tóxico e induzir a mortalidade tanto no bioensaio de toxicidade por ingestão quanto por fumigação. Lira et al. (2015) reportaram que o óleo essencial de *Alpinia purpurata* quando ingerido afetou o ganho relativo de biomassa e a eficiência de conversão do alimento ingerido e não promoveu mortalidade de *S. Zeamais* enquanto mortalidade (LC50 de 41,4 uL/L de ar) foi detectada no ensaio de toxicidade por fumigação. Diferentemente, Fouad e Camara (2017) demonstraram que os óleos essenciais de *Citrus aurantiifolia* e *Citrus reticulata* foram mais eficientes em promover mortalidade (LC50 de 2,75 e 1,52 ppm, respectivamente) de *S. zmais* no ensaio de toxicidade por ingestão do que no ensaio de toxicidade por fumigação (LC50 de 58,51 e 41,92 uL/L de ar, respectivamente). Toxicidade por fumigação de óleos essenciais contra *S. oryzae* (LC50 variando de 2,45 a 4,75 mg/L) e contra *S. granarius* (LC50 variando de 10,48 a 70,71 mg/L) foi também reportada por Sung-Woong et al. (2013) e Hamza et al. (2016) .

Fumigação é um método comumente utilizado para controle de pestes de grãos estocados por ser um método barato, rápido e efetivo contra insetos em todos os estágios de vida. O óleo essencial quando aplicado por fumigação pode ser inalado, ingerido e/ou absorvido através da cutícula do inseto, o que o torna candidato para uso nesta estratégia de controle da população de insetos (GRAVER et al., 2004; NENAAH et al., 2014). Entre os componentes do óleo essencial, principalmente os monoterpenóides são associados com a atividade fumigante contra insetos praga de produtos armazenados (RAJENDRAN; SRIRANJINI, 2008). Os principais mecanismos de ação atribuídos a terpenos envolvem redução da capacidade reprodutiva, inibição ou retardamento do crescimento, danos na maturação, supressão do apetite levando os insetos à morte por toxicidade direta ou inanição e inibição da atividade da enzima acetilcolinesterase (VIEGAS JÚNIOR, 2003; HOUGHTON et al., 2006). Apesar do fato dos óleos essenciais, muitas vezes, não possuírem a mesma eficiência dos inseticidas sintéticos, sua utilização geralmente acarreta num menor risco ao homem e ao ambiente como também a diminuição dos efeitos deletérios sobre organismos não-alvo (MENEZES, 2005; PAIVA et al., 2011).

Figura - 2 Taxa de consumo relativo e índice de deterrência alimentar de *S. zeamais* adultos tratados com dietas artificiais contendo DMSO (controle) ou solução com DMSO (1%) em concentrações finais de 20, 60, 80 e 100 ppm de óleo essencial de *L. alba* (A), eucaliptol (B), alfa-pineno (C), mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) (D). A taxa de consumo relativo indica a quantidade de alimento consumido em mg por mg de peso corporal por dia. Os parâmetros considerados para avaliar o índice de deterrência alimentar são: FDI < 20% é referente a ausência de deterrência; 50% > FDI > 20%, fraca deterrência; FDI > 70% significa uma forte deterrência.



Fonte: O Autor.

4 CONCLUSÃO

A observação da mortalidade no bioensaio de toxicidade por ingestão revelou que o composto majoritário eucaliptol é inativo por esta via e que provavelmente existe no óleo um sinergismo entre o composto alfa-pineno e outros componentes que resulta na maior eficiência inseticida do óleo. O óleo essencial de *L. alba*, eucaliptol, alfa-pineno e a mistura eucaliptol (68,56%)/alfa-pineno (2,57%) tem potencial inseticida contra *S. zeamais* por promoverem efeitos anti-nutricionais e induzirem mortalidade por meio de fumigação.

5 REFERÊNCIAS

- AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S. C.; SENA, K. X. F. R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 18, n.3, p. 436-440, 2008.
- AQUINO, C. F., et al. "Composição química e atividade in vitro de três óleos essenciais sobre *Colletotrichum gloeosporioides* do maracujazeiro. **Revista Brasileira de Plantas medicinais, supl.** 1, p. 329-336, 2014.
- BANDONI, A. L.; CZEPAK, M. P. Os recursos vegetais aromáticos no Brasil: seu aproveitamento industrial para a produção de aromas e sabores. Vitória: EDUFES, p.623, 2008.
- BRASIL. **PORTARIA Nº 104**, de 25 de janeiro de 2011. Disponível em: . Acesso em: 22 jan. 2018.
- M.F. ANDRES, G.E. ROSSA, E. CASSEL, R.M.F. VARGAS, O. SANTANA, C.E. DÍAZ, A. GONZALEZ-COLOM. Biocidal effects of Piper hispidinervum (Piperaceae) essential oil and synergism among its main components. **Food and Chemical Toxicology** 109 (2017) 1086e1092.
- CAMAROTI, J.R.S.L., ALMEIDA, W.A., BELMONTE, B.R., OLIVEIRA, A.P.S., LIMA, T.A., FERREIRA, M.R.A., PAIVA, P.M.G., SOARES, L.A.L., PONTUAL, E.V., NAPOLEÃO, T. H. A *Sitophilus zeamais* adults have survival and nutrition affected by *Schinus terebinthifolius* leaf extract and its lectin (SteLL). **Industrial Crops and Products**, v.116, p 81-89, 2018.
- COITINHO, R. L. B. C.; OLIVEIRA, J. V. DE; GONDIM JÚNIOR, M. G. C.; CÂMARA, C. A. G. da. Toxicidade por fumigação, contato e ingestão de óleos essenciais para *Sitophilus zeamais* Motschulsky, 1885 (Coleoptera: Curculionidae). **Ciência e Agrotecnologia**, v.35, p.172-178, <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-70542011000100022>, 2011.
- DELBONE, C. A.C. **Importância ecológica e evolutiva dos principais grupos de metabólitos secundários nas espécies vegetais**. In: X Congresso de educação do Norte Pioneiro Jacarezinho. Anais. UENP – Universidade Estadual do Norte do Paraná –

centro de Ciências Humanas e da Educação e Centro de Letras Comunicação e Artes. Jacarezinho, ISSN – 18083579. p.396-404, 2010.

FLORA DO BRASIL. SALIMENA, F.R.G.; MULGURA, M. **Verbenaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB246>>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2017.

GOMES, S.V.F., NOGUEIRA, P.C.L., MORAES, V.R.S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis* Schauer. **Eclet. Quím**, v.36, p.64-77, 2011.

HENNEBELLE, T.; SAHPAZ, S.; JOSEPH, H.; BAILLEU, F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 211–222, 2008.

HAMZA, ALI F., MOHAMED N. EL-ORABI , OSAMA H. GHARIEB, ABDEL-HAKAM A. EL-SAEADY, ABD-RABU E. HUSSEIN. Response of *Sitophilus granarius* L. to fumigant toxicity of some plant volatile oils. **Journal of Radiation Research and Applied Sciences** 9 , p. 8 e 1 4, 2016

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

JAYA et al. Insecticidal activity of *Ageratum conyzoides* L., *Coleus aromaticus* Benth. and *Hyptis suaveolens* (L.) poit essential oils as fumigant against storage grain insect *Tribolium castaneum* herbst. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 9, p. 2210–2215, 2014.

KAMANULA, J.F.; BELMAIN,S.R et al. Chemical variation and insecticidal activity of *Lippia javanica* (Burm. f.) Spreng essential oil against *Sitophilus zeamais* Motschulsky. **Industrial Crops and Products**, 2017.

KIM, S.W.; PARK, J.K.K.Fumigant toxicity of Apiaceae essential oils and their constituents against *Sitophilus oryzae* and their acetylcholinesterase inhibitory activity. **Journal of Asia-Pacific Entomology**,v. 16, Issue 4,, p.443-448, 2013.

LI, S.-G. et al. Fumigant activity of *Illicium verum* fruit extracts and their effects on the acetylcholinesterase and glutathione S -transferase activities in adult *Sitophilus zeamais*. **Journal of Pest Science**, v. 86, n. 4, p. 677–683, 2013.

- LIRA, C.S., PONTUAL, E.V., ALBUQUERQUE, L.P., PAIVA, L.M., PAIVA, P.M.G., OLIVEIRA, J.V., NAPOLEÃO, T.H., NAVARRO, D.M.A.F. Evaluation of the toxicity of essential oil from *Alpinia purpurata* inflorescences to *Sitophilus zeamais* (maize weevil). **Crop Protection**. v. 71, p. 95-100, 2015.
- LORINI, I.; KRZYZANOWSKI, C.F.; FRANÇA-NETO, J.B.;HENNING, A.A. **Principais pragas e métodos de controle em sementes durante o armazenamento- série sementes**. Londrina: Embrapa Soja, p.12. (Embrapa Soja. Circular técnica, 73.), 2010..
- MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I.; CRAVEIRO, A. A.; ALENCAR, J. W.; SILVA, M. G. V. Medicinal plants of Northeast Brazil containing thymol and carvacrol – *Lippia sidoides* Cham. And *L. gracilliss* H. B. K. (Verbenaceae). **Journal of Essential Oil Research**, v.11,p. 666-668, 1996.
- NAPOLEÃO, T.H. et al. Deleterious effects of *Myracrodruon urundeuva* leaf extract and lectin on the maize weevil, *Sitophilus zeamais* (Coleoptera, Curculionidae). **Journal of Stored Products Research**, v. 54, p. 26-33, 2013.
- NUKENINE, E. N.; TOFEL, H. K.; ADLER, C. Comparative efficacy of NeemAzal and local botanicals derived from *Azadirachta indica* and *Plectranthus glandulosus* against *Sitophilus zeamais* on maize. **Journal of Pest Science**, v. 84, n. 4, p. 479–486, 2011.
- PIMENTEL, M.A.G.; FARONI, L.R.D.; BATISTA, M.D.; SILVA, F.H. da. Resistance of stored-product insects to phosphine. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.43. p.1671-1676, 2008.
- PLATA-RUEDAA, A.;MENDONÇA,J.C.; ROLIM, G.S.;MARTÍNEZ, L.C.; SANTOS, M.H.;FERNANDES, F.L.;SERRÃO, J.E.; ZANUNCIO, J.C. Terpenoid constituents of cinnamon and clove essential oils cause toxic effects and behavior repellency response on granary weevil, *Sitophilus granaries*. , v.156, 30, p.263-270, 2018
- PROCÓPIO, T.F., BELMONTE, B.R., PAIVA, P.M.G.,AGRA-NETO, A.C., PONTUAL, E.V.,NAPOLEÃO, T.H. Interferência do extrato aquoso de folhas de *Tradescantia spathacea* na fisiologia nutricional do gorgulho do milho, *Sitophilus zeamais*. **Arrudea**, v.1, p.023 e 027, 2015.
- SANTOS, M. R. A. DOS; SILVA, A. G.; LIMA, R. A.; LIMA, D. K. S.; SALLET, L. A. P.; TEIXEIRA, C. A. D.; POLLI, A. R.; FACUNDO, V. A. Atividade inseticida do extrato

das folhas de *Piper hispidum* (Piperaceae) sobre a broca-do-café (*Hypothenemus hampei*). **Revista Brasileira Botânica**, v.33, p.319- 324, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-84042010000200012>, 2010.

SANTOS-GOMES, P.C., FERNANDES-FERREIRA, M., VICENTE, A.M.S. Composition of the essential oils from flowers and leaves of Vervain (*Aloysia triphylla* (L'Herit.) Britton) grown in Portugal. **J. Essent. Oil Res**, v.17 (1), p.73-78, 2005.

SIBBR (SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE A BIODIVERSIDADE BRASILEIRA). 2017. Flora do Brasil 2020 em construção. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/> >. Acesso em: 11 Jan. 2018.

SOUSA, A. H.; FARONI, L. R. A.; GUEDES, R. N. C. Locomotor behavior of *Sitophilus zeamais* populations under sublethal ozone exposure. **Journal of Pest Science**, p. 1–9, 13, 2016..

SULEIMAN, R. et al. Is flint corn naturally resistant to *Sitophilus zeamais* infestation? **Journal of Stored Products Research**, v. 60, p. 19–24, 2015. .

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. **Rev Bras Farmacogn**, v.15, p. 1-5, 2005

TELES, S., PEREIRA, J.A., SANTOS, C.H.B., MENEZE, R.H., MALHEIRO, R., LUCCHESI, A.M., SILVA, F. Geographical origin and drying methodology may affect the essential oil of *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown. **Ind. Crop Prod**, v. 37, p.247–252. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.12.029>, 2012.

TORRES, E., LOPEZ, N. Phenotypic plasticity of *Lippia alba* and *Lippia origanoides* (Verbenaceae) in response to availability of light. **Acta Biol. Colomb**, v,12, p.91–102, 2007.

VIEGAS JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Quim. Nova**. 26: 390-400, 2003.

WEI, L. et al. Chemical Composition and biological activity of star anise *Illicium verum* extracts against maize weevil, *Sitophilus zeamais* adults. **Journal of Insect Science**, v. 14, n. 80, p. 1–13, jun. 2014.

WOLFFENBÜTTEL, A. N. Base da química dos óleos essenciais e aromaterapia: Abordagem técnica e científica. São Paulo: **Roca**, 312, 2011.

WHITE MARTINS. **Ficha de informações de segurança de produtos químicos. Produto fosfina. FISQP no.: P-4643-H.** Disponível em: [http://www.medigas.com/sa/br/WMSEGPRO.NSF/43419c9f92323ddf83257a8c004a0d1e/610b8927dc4e90bc832575ac0063af96/\\$FILE/P4643.pdf](http://www.medigas.com/sa/br/WMSEGPRO.NSF/43419c9f92323ddf83257a8c004a0d1e/610b8927dc4e90bc832575ac0063af96/$FILE/P4643.pdf). Acesso em: 19 de junho de 2017.

XIE, Y.S., BODNARYK, R.P., FIELDS, P.G. A rapid and simple flour-disk bioassay for testing substances active against stored-product insects. **Can. Entomol**, v.128, p.865–875, 1996.

YONG,S.P.; TING,T.G.G.;YANGA,Y.W.W.;YANA,C.D.Lethal effects and mechanism of infrared radiation on *Sitophilus zeamais* and *Tribolium castaneum* in rough rice. **Food Control**, v. 88, p. 149-158, 2018.

5. CONCLUSÃO

Lippia alba é um arbusto aromático, com grande plasticidade fenotípica e fisiológica, utilizada popularmente para diversos fins medicinais. As folhas de *L.alba* são ricas em um óleo essencial cujo a composição química é muito variável, e por esse motivo a espécie é classificada em sete quimiotipos. O espécimén estudado foi coletado na Caatinga, e se revelou sendo do quimiotipo VI por ter o eucaliptol como composto majoritário do óleo essencial extraído das folhas. Esse óleo mostrou-se um forte inseticida natural contra *Nasutitermes corniger* e *Sitophilus zeamais*. O eucaliptol e o alfa-pineno, compostos presentes no óleo extraído, contribuem para a atividade inseticida, sendo compostos com atividade repelente e tóxica. Os mecanismos de ação envolvidos nessa atividade podem estar relacionados a um desequilíbrio metabólico devido a modulação de atividade de enzimas indispensáveis a sobrevivência de *N. corniger*, bem como como por promover efeitos antinutricionais em *S. zeamais*.

REFERÊNCIAS

ABDELLATIF, F.; HASSANI, A. Chemical composition of the essential oils from leaves of *Melissa officinalis* extracted by hydrodistillation, steam distillation, organic solvent and microwave hydrodistillation. **Journal of Materials and Environmental Science, Algeria**, v.1, n.6, p. 207-213, 2015.

ADAMS, E. S.; ATKINSON, L.; BULMER, M. S. Relatedness, recognition errors, and colony fusion in the termite *Nasutitermes corniger*. **Behavioral Ecology and Sociobiology**, v. 61, n. 8, p. 1195-1201, 2007.

ADELANI, B.S; OLUSEGUN,O.S; OLULAKIN, A.GADEBAYO; ADEOLU,M. Composição Química e Bioatividade de *Lippia adoensis* Hochst ex. Walp (Verbenaceae) Óleo essencial de folha contra *Callosobruchus maculatus* Fabricius (Coleoptera: Chrysomelidae). **Journal of Northeast Agricultural University**, v. 23, p.4 8-14,2016.

AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S. C.; SENA, K. X. F. R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n.3, p. 436-440, 2008.

ALBUQUERQUE, E.D.; LIMA, J.K.A.; SOUZA, F.H.O; SILVA, I.M.A.; SANTOS, A. A.; ARAÚJO, A.P.A.; BLANK A.F.; LIMA, R.N.; ALVES, P.B.; BACCI, L. Insecticidal and repellence activity of the essential oil of *Pogostemon cablin* against urban ants species. **Acta Tropical**. v. 127, p.181-186, 2013.

ALBUQUERQUE, A. C. et al. Urban termites of Recife, Northeast Brazil (Isoptera). **Sociobiology**, v. 59, p. 183–188, 2012.

ALMASSY, J.A.A.; LOPES, R.C; ARMOND, C.; SILVA, F.; CASALI, V.W.D. **Folhas de chá: Plantas Medicinais na Terapêutica Humana**. 1.ed. Viçosa: UFV, p.233, 2005.

ALMEIDA, M. C. S. **Estudo Fitoquímico e Avaliação Antioxidante de *Lippia sidoides***. 2011. 123 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, 2011.

ALMEIDA, C.F.C.B.R.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P.; MAIA, M.B. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in northeastern Brazil, **J. Ethnobiol. Ethnomed.** 2, p. 1–7, 2006.

ALVES, J.J.A.; ARAÚJO,M.A.;NASCIMENTO,C.A.A.Degradação da Caatinga: uma investigação ecogeográfica. **Revista Caatinga**, v,22,n.3,p.126-135, 2009.

ALVES, H.M. Plantas como fonte de fitofármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, n. 3, p. 01-06. 2001.

ANDRADE, L.A., PEREIRA, I.M., LEITE, U.T. & BARBOSA M.R.V. Análise da cobertura de duas fitofisionomias de Caatinga, com diferentes históricos de uso, no município de São João do Cariri, Estado da Paraíba. **Cerne**,**11** (3), p. 253-262, 2005.

- AQUINO, C. F., et al. Composição química e atividade in vitro de três óleos essenciais sobre *Colletotrichum gloeosporioides* do maracujazeiro. **Revista Brasileira de Plantas medicinais, supl**, v.1, p. 329-336, 2014.
- ARAÚJO, J.M.A.; Química de Alimentos – Teoria e Prática – Óleos Essenciais; **Ed. Impr. Univ. UFV**: Viçosa, MG, 1995.
- ARNOLD FREDERICK HOLLEMAN. Organic Chemistry, **Ed. New York**, J. Wiley & sons. New York, 1903.
- AVATO, P.; FORTUNATO, I. M.; RUTA, C.; D'ELIA, R. Glandular hair and essential oils in micropopagated plants of *Salvia officinalis* L. **Plant Science**, 2005.
- BETA, T., ISAAK, C. **Grain production and consumption: overview**. In: Encyclopedia of food grains. London, Elsevier Store, p. 349-358, 2016.
- BEUCHLE, R., GRECCHI, R.C., SHIMABUKURO, Y.E., SELIGER, R., EVA, H.D., SANO, E., et al. Land cover changes in the Brazilian Cerrado and Caatinga biomes from 1990 to 2010 based on a systematic remote sensing sampling approach. **Appl. Geogr.**, v.58, 116–127, 2015.
- BIASI-GARBIN, R.P.; DEMITTO, F.O.; AMARAL, R.C.R.; FERREIRA, M.R.A.; SOARES, L.A.L.; SVIDZINSKI, T.I.E.; BAEZA, L.C.; YAMADA-OGATTA, S.F. Antifungal potential of plant species from Brazilian Caatinga against dermatophytes. **Rev. Inst. Med. Trop.** 58, p.18, 2016.
- BOTTON, M., LORINI, I., LOECK, A.E., AFONSO, A.P.S. **O gorgulho do milho *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae) como praga em frutíferas de clima temperado**. Bento Gonçalves: Embrapa Uva e Vinho. Circular técnica, n. 58, 2005.
- BRENNA, O.V.; PAGLIARINI, E. Multivariate analyses of antioxidant power and polyphenolic composition in red wines. **J. Agric. Food Chemistry**. Chicago: v.49, p. 4841-4844, 2001.
- BRUNE, A. Symbiotic digestion of lignocellulose in termite guts. **Nature reviews**, v. 12, p. 168-180, 2014.
- CABALLERO-GALLARDO, K., OLIVERO-VERBEL, J., STASHENKO, E.E. Repellent activity of essential oils and some of their individual constituents against *Tribolium castaneum* Herbst. **J. Agric. Food Chem.** 59, 1690–1696, 2011.
- CARVALHO, GS., L.S. SILVA, L.B. SILVA, M.L.S.A. BRUNO, P. ETTORE & T.L.P. PERES. Mortalidade e comprometimento do desenvolvimento de *Zabrotes subfasciatus* Boh. (Coleoptera: Chrysomelidae), induzido pelo extrato de sangra d'água *Croton urucurana* Baill (Euphorbiaceae). **Comun. Sci**,v. 5, p. 331-338, 2014.
- CASTRO, D.P., M.G. CARDOSO, J.C. MORAES, N.M. SANTOS & D.P BALIZA. Não preferência de *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) por óleos essenciais de *Achillea millefolium* L. e *Thymus vulgaris* L. **Rev. Bras. Pl. Med.** 8: 27–32, 2006.

CORRÊA CBV. Contribuição ao estudo de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br. ex Britt & Wilson - erva-cidreira. **Rev Bras Farm**, v.73, p. 57-64, 1992.

COSTA-LEONARDO, A.M. **Cupins-praga: morfologia, biologia e controle**. Rio Claro, Divisa, 128p, 2002.

CRAVEIRO, A. A.; FERNANDES, A. G.; ANDRADE, C. H. S.; MATOS, F. J. de A.; ALENCAR, J. W. de. **Óleos essenciais de plantas do nordeste**. Fortaleza: UFC-Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, p 210,1981.

CROTEAU R, KUTCHAN TM, LEWIS NG. Natural Products (Secondary Metabolites). In: Buchanan B., Grissem W., Jones R. (Eds.) *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*, Rockville: **American Society of Plant Physiologists**, p.1250-1318, 2000.

CRUZ, G.S., V. WANDERLEY-TEIXEIRA, J.V. OLIVEIRA, A.A. CORREIA, M.O. BREDÁ, T.J.S. ALVES, F.M. CUNHA, A.A.C. TEIXEIRA, K.A. DUTRA & D.M.A.F. NAVARRO. Bioactivity of *Piper hispidinervum* (Piperales: Piperaceae) and *Syzygium aro-maticum* (Myrtales: Myrtaceae) oils, with or without formulated Bta on the biology and immunology of *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). **J. Econ. Entomol.** 107: p. 144-153, 2014.

CHATTOPADHYAY, P. et al. Essential oil based polymeric patch development and evaluating its repellent activity against mosquitoes. **Acta Tropica**, v. 147, p. 45–53, 2015.

DELBONE, C. A.C. **Importância ecológica e evolutiva dos principais grupos de metabólitos secundários nas espécies vegetais**. In: X Congresso de educação do Norte Pioneiro Jacarezinho. Anais. UENP – Universidade Estadual do Norte do Paraná – centro de Ciências Humanas e da Educação e Centro de Letras Comunicação e Artes. Jacarezinho, ISSN – 18083579. p.396-404, 2010.

DEWICK, P.M. **Medicinal Natural Products – A Biosynthetic Approach**. West Sussex: John Wiley & Sons, 2002.

DIXON, R. A. Natural products and plant disease resistance. **Nature**, v. 411, p. 843–847, 2001.

DUARTE, M.C.T.; FIGUEIRA, G.M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V.L.G.; DELARMELINA, C. Anti-candida activity of brazilian medicinal plants. **J. Ethnopharmacol.**, v. 97, p. 305-311, 2005.

EITEN, G. Vegetação do cerrado. In M. N. Pinto (Ed.), *Cerrado: Caracterização, ocupação e perspectivas*, p. 17–73. Brasília, DF, Brasil: **Editora da Universidade de Brasília**, 1994.

ELIOPOULOS, P. A. et al. Fumigant toxicity of essential oils from basil and spearmint against two major pyralid pests of stored products. **Journal of Economic Entomology**, v. 108, n. 2, p. 805–810, 2015.

ESCHENMOSER, A., ARIGONI, D. Revisited after 50 Years: The “Stereochemical Interpretation of the Biogenetic Isoprene Rule for the Triterpenes.” **Helvetica Chimica Acta**. v. 88, n° 12, p. 3011–3050, 2005.

EVERETTE, J. D.; BRYANT, Q. M.; GREEN, A. M.; ABBEY, Y. A.; WANGILA, G. W.; WALKER, R. B. Thorough study of reactivity of various compound classes toward the Folin-Ciocalteu reagent. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 58, p. 8.139-8.144, 2010.

FARIAS, A. M. **Bioatividade do óleo essencial de *Piper tuberculatum* Jacq sobre a lagarta-do-cartucho-do-milho *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith. 1797) (Lepidoptera:Noctuidae)**. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Universidade Federal do Piauí, 2012.

FAVORITO, S. **Tricomas Secretores de *Lippia stachyoides* Cham. (Verbenaceae): Estrutura, Ontogênese e Secreção**. Dissertação (Mestrado – Área de Concentração em Morfologia e Diversidade Vegetal). Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2009.

FERNANDES, M.F, BARBOSA, M.P. & MORAES NETO, J.M. **Análise das classes de uso das terras no município de Araripina-PE: um estudo comparativo**. Anais XVI Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto - SBSR, Foz do Iguaçu, PR, Brasil, 2013.

FERRAZZANO, G. F.; AMATO, I.; INGENITO, A.; ZARRELLI, A.; PINTO, G.; POLLIO, A. Plant polyphenols and their anti-cariogenic properties: a review, **Molecules**, v. 16, p. 1486–1507, 2011.

FLORA DO BRASIL. SALIMENA, F.R.G.; MULGURA, M. Verbenaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB246>>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2017.

FLEURAT-LESSARD, F. **Stored-grain pest management**. In: Encyclopedia of food grains. London, Elsevier Store, p. 127-139, 2016.

FREYMANN, B.P.; BUITENWERF, R.; DESOUZA, O. & OLFF, H. The importance of termites (Isoptera) for the recycling of herbivore dung in tropical ecosystems. **European Journal of Entomology**, n. 105, p.165-173, 2008.

GALLO, D., NAKANO, O., NETO, S. S., CARVALHO, R. P. L., BATISTA, G. C., FILHO E. B., PARRA, J. R. P., ZUCCHI, R. A., ALVES, S. B., VENDRAMIM, J. D. **Manual de Entomologia Agrícola**. São Paulo: Editora Agronômica Ceres, 1988.

GARCEZ WS, GARCEZ FR, SILVA LMGE, SARMENTO UC. Substâncias de Origem Vegetal com atividade Larvicida contra *Aedes aegypti*. Ver. **Virtual Quim**, v.5, p.63-93, 2013.

GIL, P.R. Wilderness – Earth’s cast wild places. **CEMEX**, México. 2002.

- GOMES, S.V.F., NOGUEIRA, P.C.L., MORAES, V.R.S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis* Schauer. **Eclet. Quím**, v.36, p.64-77, 2011.
- GUEDES, T.B., NOGUEIRA, C. & MARQUES, O.A. Diversity, natural history, and geographic distribution of snakes in the Caatinga, Northeastern Brazil. **Zootaxa**, 3863, 1–93, doi:10.11646/zootaxa.3863.1.1, 2014
- GULLAN, P. J.; CRANSTON, P. S. **Os insetos: um resumo de entomologia**. Roca, 2007.
- GLEISER, R.M.; BONINO, M.A.; ZYGADLO, J.A. Repellence of Essential Oils of Aromatic Plants Growing in Argentina Against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasitol Res**, v.108, p. 69–78, 2011.
- GRASSÉ, P. P. Ordre des Isoptères ou termites. In: Grassé P. P. (Ed.), **Traité de zoologie**. Paris: Masson, v. 9, p.408-544, 1949.
- GROTEWOLD, E. Plant metabolic diversity: a regulatory perspective. **Trends in Plant Science**, v.10, n.2, 2005.
- HAVSTEEN, B.N. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. **Pharmacol. Therapeut.**, v.96, p.67-202, 2002.
- HENDRY, E. R., WORTHINGTON, T., CONWAY, B. R., LAMBERT, P. A.. Antimicrobial efficacy of eucalyptus oil and 1,8-cineole alone and in combination with chlorhexidine digluconate against microorganisms grown in planktonic and biofilm cultures. **J. Antimicrob Chemother**, v.64, p.1219-1225, 2009.
- HENNEBELLE, T.; SAHPAZ, S.; JOSEPH, H.; BAILLEU, F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 211–222, 2008.
- HENRIQUES, A.T.; KERBER, V.A.; MORENO, P.R.H. Alcalóides: generalidades e aspectos básicos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCKENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, 92 J.C.P.; MENTEZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2. ed. Florianópolis: UFSC, p.641-656, 2000.
- JANNUZZI, H., MATTOS, J., VIEIRA, R., SILVA, D., BIZZO, H., GRACINDO, L. Agronomic evaluation and identification of *Lippia alba* chemotypes from Distrito Federal, Brazil. **Hortic. Bras**, v.28, p.412–417, 2010.
- JAYA et al. Insecticidal activity of *Ageratum conyzoides* L., *Coleus aromaticus* Benth. and *Hyptis suaveolens* (L.) poit essential oils as fumigant against storage grain insect *Tribolium castaneum* herbst. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 9, p. 2210–2215, 2014.
- JUDD WS, CS CAMPBELL, EA KELLOGG, PF STEVENS, MJ DONOGHUE. Sistemática vegetal: um enfoque filogenético. 3 ed. **Artmed**, Porto Alegre, 2009.
- KARPANEN, T. J., WORTHINGTON, T., HENDRY, E. R., CONWAY, B. R., LAMBERT, P. A. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine digluconate alone and in

combination with eucalyptus oil, tea tree oil and thymol against planktonic and biofilm cultures of *Staphylococcus epidermidis*, 2008.

KITAOKA, N., LU, X., YANG, B., PETERS, R. J. The Application of Synthetic Biology to Elucidation of Plant Mono-, Sesqui-, and Diterpenoid Metabolism. **Molecular Plant**. v. 8, n° 1, p. 6-16, 2015.

KUMAR, P. et al. Insecticidal properties of *Mentha* species: A review. **Industrial Crops and Products**, v. 34, n. 1, p. 802–817, 2011.

KRISHNA, K., WEESNER, F. M. Introduction. In: Krishna, K. & WEESNER, F. M. (Eds.), **Biology of termites**. New York: Academic Press, v. 1, pp. 1-17, 1969.

KROL, M. S., JAEGAR, A., BRONSTERT, A., & KRYWKOW, J. . The semiarid integrated model (SDIM), a regional integrated model assessing water availability, vulnerability of ecosystems and society in NE-Brazil. **Physics and Chemistry of the Earth (B)**, 26, p.529–533, 2001.

LANÇAS, F.M.; Cromatografia em Fase Gasosa, **Acta: São Carlos**, p. 87, 1993.

LIANG, J., TANG, S., CHEKE, R.A. Beverton–Holt discrete pest management models with pulsed chemical control and evolution of pesticide resistance. **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**. v. 36, p. 327-341, 2016.

LIMA, T.A. **Efeitos de lectinas de *Myracrodruon urundeuva* no trato intestinal de *Nasutitermes corniger*: alterações estruturais, modulação de atividades enzimáticas e identificação de alvos de ligação**.171p.Tese (Doutorado em Bioquímica e Fisiologia) Universidade Federal de Pernambuco, 2016.

LIMA, T.A., DORNELES, L.P., OLIVEIRA, A.P.S., NAPOLEÃO, T.H., PAIVA, P.M.G. **An overview on the interface between feeding habits, ecological role and digestive processes of termites**. In: Timothy While (Org.). *Termites and Mites: Distribution Patterns, Biological Importance and Ecological Impacts*. 1 ed. New York: Nova Science Publishers, p. 1-34, 2015.

LIMA, T. A., PONTUAL, E. V., DORNELLES, L. P., AMORIM, P. K., SÁ, R. A., COELHO, L. C. B. B., NAPOLEÃO, T. H., PAIVA, P. M. G. Digestive enzymes from workers and soldiers of termite *Nasutitermes corniger*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Part B, 176, 1-8, 2014.

LIMA, J.K.A., ALBUQUERQUE, E.L.D., SANTOS, A.C.C., OLIVEIRA, A.P., ARAUJO, A.P.A., BLANK, A.F., ARRIGONI-BLANK, M.F., ALVES, P.B., SANTOS, D.A., BACCI, L. Bio-toxicity of some plant essential oils against the termite *Nasutitermes corniger* (Isoptera: Termitidae). **Industrial crops and Products**. v. 47, p. 246-251, 2013.

LIMA, J.T., COSTA-LEONARDO, A.M. Recursos alimentares explorados pelos cupins (Insecta: Isoptera). **Biota Neotropica**. v. 7, p. 243-250, 2007.

LIMA, H.R. P., M.A.C. KAPLAN & A.V.M. CRUZ. Influência dos fatores abióticos na produção e variabilidade de terpenóides em plantas. **Flor. Amb**, v.10, p.71-77, 2003.

- LIPORACCI, H.S.N.; SIMÃO, D. G. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.15, n.4, p.529- 540, 2013.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. **Nova Odessa**, SP: Instituto Plantarum p.512, 2004.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas Medicinais do Brasil – Nativas e Exóticas. Instituto Plantarum, **Nova Odessa**–SP, p. 488. 2002.
- LORINI, I. **Manejo integrado de pragas de produtos armazenados**. VI Congresso Latino Americano de Nutrição Animal. São Pedro, SP, 2014.
- LORINI, I., KRZYZANOWSKI, F.C., FRANÇA-NETO, J.B., HENNING, A.A. **Principais Pragas e Métodos de Controle em Sementes durante o Armazenamento - Série Sementes**. Londrina: Embrapa Soja. Circular técnica, n. 73, 2010.
- LUMJUAN, N.; RAJATILEKA, S.; CHANGSOM, D.; WICHEER, J.; LEELAPAT, P.; PRAPANTHADARA, L.; SOMBOON, P.; LYCETT, G.; RANSON, H. The role of the *Aedes aegypti* Epsilon glutathione transferases in conferring resistance to DDT and pyrethroid insecticides. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 41, p. 203-209, 2011.
- MAIA, M.F.; MOORE, S.J. Plant-Based Insect Repellents: A Review of Their Efficacy, Development and Testing. **Malar J**, p.10-11, 2011.
- MALIK, A.; SINGH, N.; SATYA, S. House fly (*Musca domestica*): a review of control strategies for a challenging pest. **Journal of Environmental Science and Health Part B**, v. 42, n. 4, p. 453 - 469, 2007.
- MARINHO, F. P., MAZZOCHINI, G. G., MANHÃES, A. P., WEISSER, W. W., & GANADE, G. Effects of past and present land use on vegetation cover and regeneration in a tropical dryland forest. **Journal of Arid Environments**, 132, 26-33, 2016.
- MARCO, C. A.; TEIXEIRA, E.; SIMPLÍCIO, A.; OLIVEIRA, C.; COSTA, J.; FEITOSA, J. Chemical composition and allelopathic activity of essential oil of *Lippia sidoides* Cham. Chilean. **Journal of Agricultural Research**, v.72 (1), p.157-160, 2012.
- MARTENS, S.; MITHÖFER, A. Flavones and flavone synthases. **Phytochemistry**. v. 66, n. 20, p. 2399–2407, 2005.
- MARTÍNEZ, L. C. et al. Bioactivity of six plant extracts on adults of *Demotispa neivai* (Coleoptera: Chrysomelidae). **Journal of insect science (Online)**, v. 15, 2015.
- MATOS, F.J.A. Farmácias vivas. Fortaleza: **EUFC**, 1998.
- MEINWALD, J. Sex, violence and drugs in the world of insects: a chemist's view. **Science**, v. 5, p. 80–92, 2001.
- MELO, J.I.M. et al. Verbenaceae *Sensu lato* em um trecho da Esec Raso da Catarina, Bahia, Brasil. **Revista Caatinga**, v. 23, n. 3, p. 41-47, 2010.

MELO, B.A.; MOLINA-RUGAMA, A.J.; HADDI, K.; LEITE, D.T.; OLIVEIRA, E.E. Repellency and bioactivity of Caatinga biome plant powders against *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera: Chrysomelidae: Bruchinae), **Flor. Entomol.**, v.98, p. 417–423, 2015.

MELO, J. O. et al. Cytotoxic effects of essential oils from three *Lippia gracilis* Schauer genotypes on HeLa, B16, and MCF-7 cells and normal human fibroblasts. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 2, 2014.

MELO, J.G.; ARAÚJO, T.A.S.; V.T.N.A. CASTRO, D.L.V. CABRAL, M.D. RODRIGUES, S.; NASCIMENTO, E.L.C. AMORIM, U.P. ALBUQUERQUE. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. **Molecules**, v. 15, p. 8534–8542, 2010.

METCALFE, C.R. E CHALK, L. Anatomy of the dicotyledons II. **Clarendon, Oxford**. p.1500, 1950.

MONDAL, M., KHALEQUZZAMAN, M. Toxicity of naturally occurring compounds of essential oil against *Tribolium castaneum* (Herbst). **Journal of Biological Science**, v. 10, p. 10-17, 2010.

MOURA, A. S. S. Reserva da biosfera da caatinga. In M. A. Gariglio, E. V. S. B. Sampaio, L. A. Cestaro, & P. Y. Kageyama (Eds.), *Uso sustentável e conservação dos recursos florestais da Caatinga*, p. 82–96,. Brasília, Brasil: **MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE**, 2010.

MCMURRY, J. 7^o Ed. **Química Orgânica** - Combo. São Paulo: Cengage Learning, p.1344, 2011.

[MMA] Ministério do Meio Ambiente. Disponível em <<http://www.mma.gov.br/biomas/caatinga>>. Acesso: 19 de abril de 2018.

MYLES, T.G. Termite biology, Urban Entomology Programme, online at <http://www.utoronto.ca/forest/termite/termite.htm>, 2005.

NAPOLEÃO, T.H., AGRA-NETO, A.C., PONTUAL, E.V., BELMONTE, B.R., PAIVA, P.M.G. **Biology, ecology and strategies for control of stored-grain beetles: a review**. In: *Beetles: Biodiversity, ecology and role in the environment*. 1 ed. New York: Nova Science Publishers Inc., p. 105-122, 2015.

NAPOLEÃO, T. H. et al. Termiticidal activity of lectins from *Myracrodruon urundeuva* against *Nasutitermes corniger* and its mechanisms. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 65, p. 52-59, 2011b.

NEUMANN, K., VERBURG, P.H., STEHFEST, E., MULLER, C. The yield gap of global grain production: A spatial analysis. **Agricultural Systems**. v. 103, p. 316-326, 2010.

NOOMHORM, A., SRISOONTARALAK, P., URAICHUEN, J., AHMAD, I. Efficacy of atmospheric and pressurized carbon dioxide or air against *Sitophilus zeamais* Motschulsky (Coleoptera: Curculionidae) and *Tribolium castaneum* (Herbst)

(Coleoptera: Tenebrionidae) in milled rice. **Journal of Stored Products Research**, v. 54, p. 48-53, 2013.

OLIVEIRA I.S.; SILVA F.V.; VIANA A.F.; SANTOS, M.R.; JÚNIOR L.J.; MARTINS, M.C. et al., Gastroprotective activity of carvacrol on experimentally induced gastric lesions in rodents, Naunyn Schmiedebergs Archives, **Pharmacology**, v. 385, p. 899-908, 2012.

PAES, J. B. et al. Resistência natural de sete madeiras ao cupim subterrâneo (*Nasutitermes corniger* Motsch.) em ensaio de preferência alimentar. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 2, p. 57–62, 2007.

PAIVA, P.M.G., PONTUAL, E.V., NAPOLEÃO, T.H., COELHO, L.C.B.B. **Lectins and trypsin inhibitors from plants: biochemical characteristics and adverse effects on insect larvae**. Nova Science Publishers, Inc., New York, p.52, 2013.

PAGLIA, A.P., FONSECA, G.A.B., RYLANDS, A.B.; HERRMANN, G., AGUIAR, L.M.S., CHIARELLO, A.G., LEITE, Y.L.R., COSTA, L.P.; SICILIANO, S., KIERULFF, M.C.M., MENDES, S.L., TAVARES, V.D.C., MITTERMEIER, R.A. & PATTON, J.L. **Lista Anotada dos Mamíferos do Brasil**. 2ª ed. Occasional Papers in Conservation Biology, 6, 1-76, 2016.

PALACIOS, S. M.; BERTONI, A.; ROSSI, Y.; SANTANDER, R.; URZÚA, A. Efficacy of essential oils from edible plants as insecticides against the house fly, *Musca domestica* L. **Molecules**, v. 14, p. 1938 - 1947, 2009b.

PASCUAL ME, K SLOWING, E CARRETERO, DM MATA, A VILLAR. *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v.6, p.201-214, 2001.

PÉREZ, S.; MECKES, M.; PÉREZ, C.; SUSUNAGA, A. E ZAVALA M.A. Antiinflammatory activity of *Lippi dulcis*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 102, p.1-4, 2005.

PETERSEN, R. Z. **Biotransformação de terpenoides por cultura de células vegetais e fungos filamentosos**. Tese (Doutorado) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

PIETTA, P-G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of natural products**, v. 63, n. 7, p. 1035-1042, 2000.

PHILLIPS, T. W.; THRONE, J. E. Biorational approaches to managing storedproduct insects. **Annual Review of Entomology**, v.55, p.375-397, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ento.54.110807.090451>, 2010.

PHILLIPS, M. A.; LEÓN, P.; BORONAT, A.; RODRÍGUEZ-CONCEPCIÓN, M. The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources. **Trends in Plant Science**, v. 13, n. 12, p. 619-23, 2008.

PRAKASH, B., SINGH, P., KEDIA, A., DUBEY, N.K. Assessment of some essential oils as food preservatives based on antifungal, antiaflatoxin, antioxidant activities and in vivo efficacy in food system. **Food Res. Int.** 49, p.201,208, 2012b.

REIS, Y.T.; CANCELLO, E.M. Riqueza de cupins (Insecta, Isoptera) em áreas de Mata Atlântica primária e secundária do sudeste da Bahia. **Série Zoológica**, v. 97, p. 229-234, 2007.

REDDY, G.V.P., ANTWI, F.B. Toxicity of natural insecticides on the larvae of wheat head armyworm, *Dargida diffusa* (Lepidoptera: Noctuidae). **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 42, p. 156-162, 2016.

REGNAULT-ROGER, C., C. VINCENT & J.T. ARNASON. Essential oils in insect control: lowrisk products in a highstakes World. **Annu. Rev. Entomol**, v.57, p.405-424, 2012.

RUST, M. K.; SU, N.-Y. Managing Social Insects of Urban Importance. **Annual Review of Entomology**, v. 57, p. 355–375, 2012.

SALIMENA, F.R.G., KUTSCHENCO, D.C., MONTEIRO, N.P. & MYSSSEN, C. Verbenaceae. In G. Martinelli & M.A. Moraes (orgs.). **Livro Vermelho da Flora do Brasil**. CNCFLORA. Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, p. 1010-1016, 2013.

SALIMENA, F.R.G. **Revisão taxonômica de *Lippia L. sect. Rhodolippia Schauer* (Verbenaceae)**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2000.

SANDERS, R.W. The genera of Verbenaceae in the Southeastern United States. **Harvard Papers in Botany**, Harvard, v.5, n.2, p.303-358, 2001.

SANDES, A.R.R.; DI BLASI, G. Biodiversidade e diversidade química e genética. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, p. 28-32, 2000.

SANGUINETTI, M., POSTERARO, B., ROMANO, L., BATTAGLIA, F., LOPIZZO, T., DE CAROLIS, E., FADDA, G.. In vitro activity of Citrus bergamia (bergamot) oil against clinical isolates of dermatophytes. **J Antimicrob Chemother**, v. 59, p. 305-308, 2007.

SANTOS, R. B.; BLANK, A. F.; PAULA, J. W. A.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; INNECCO, R. **Caracterização morfológica e agronômica de acessos de alecrim pimenta na época chuvosa**. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE OLERICULTURA, 46, Goiânia. Horticultura Brasileira. Brasília: ABH, v. 24. p. 2818-2821, 2006.

SILVA, A.G.; ALVES,A.G.; BEZERRA, C.M.; FILHO, BEZERRA-SILVA, P.C.;SANTOS,L.M.M.; FOGLIO, M.A. NAVARRO, D.M.A.F.; SILVA,M.V.; CORREIA, M.T.C. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil from leaves of *Eugenia brejoensis* Mazine (Myrtaceae), **J. Ess. Oil-Bear. Plant**, v.18, p.1441–1447, 2015.

SILVA, L.C.; SANDES, J.M.; PAIVA, M.M. DE. ; ARAÚJO, J.M. DE.; FIGUEIREDO, R.C. DE.; SILVA, M.V. DA .; CORREIA, M.T. Anti-*Staphylococcus aureus* action of three Caatinga fruits evaluated by electron microscopy, Nat. **Prod. Res.** 27, p.1492–1496, 2011.

SILVA, P. C. G., MOURA, M. S. B., KIILL, L. H. P., BRITO, L. T. L., PEREIRA, L. A., SÁ, I. B., et al. Caracterização do semiárido brasileiro: Fatores naturais e humanos. In I. B. Sá, & P. C. G. Silva (Eds.), *Semiárido brasileiro: Pesquisa, desenvolvimento e inovação* p. 18–48., Petrolina: **EMBRAPA Semiárido**, Petrolina, Brasil, 2010.

SILVA CGV, ZAGO HB, JÚNIOR JGSH, OLIVEIRA JCS, FRANÇA SM, LUCENA MFA, et al. **Atividade inseticida do óleo essencial de *Croton grewioides* Baill. Sobre a praga de grãos armazenados *Zabrotes subfasciatus* Boheman.** In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia , 29, p.3-4, 2006.

SILVA, J.M.C., SOUZA, M.A., BIEBER, A.G.D. & CARLOS, C.J. Aves da Caatinga: status, uso do habitat e sensibilidade. In: I.R. Leal, M. Tabarelli & J.M.C. Silva (eds.). **Ecologia e conservação da Caatinga.** p. 237-273. Editora Universitária, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil, 2003.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER F.X.; KIEMLE D.J. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 7. ed. Rio de Janeiro, **Livros Técnicos e Científicos S.A.**, p.490, 2007.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: da Planta ao medicamento, Porto Alegre/Florianópolis **Ed.Universiade/UFRGS/Ed. Da UFSC**, p.1102, 2010.

SIMÕES C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; DE MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6. ed. – Porto Alegre: **Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC**, 2007.

SIMÕES, C.M.O.; SPITZER, V.; In Farmacognosia: da Planta ao Medicamento - Óleos Voláteis; **Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC**, Porto Alegre, RS/Florianópolis/SC, p 387, 1999.

SENA, A. C, et al. Essential oil from *Lippia alba* has anaesthetic activity and is effective in reducing handling and transport stress in tambacu (*Piaractus mesopotamicus* × *Colos-soma macropomum*). **Aquaculture** v.465, p.374–379, 2016.

SEN-SUNG CHENG, HUI-TING CHANG, CHUN-YA LIN, PIN-SHENG CHEN, CHIN-GI HUANG, WEI-JUNE CHEN, SHANG-TZEN CHANG. “Insecticidal activities of leaf and twig essential oils from *Clausena excavata* against *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* larvae” **Past Management. Science**, 64, 3, p.339-343, 2009.

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

SOONWERA, M.; PHASOMKUSOLSIL, S. Efficacy of thai herbal essential oils as green repellent against mosquito vectors. **Acta Tropica**, v. 142, p. 127–130, 2015.

SOUZA, V.C., H LORENZI. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. 2ª Ed. Instituto Plantarum. **Nova Odessa**, 2008.

SULEIMAN, R. et al. Is flint corn naturally resistant to *Sitophilus zeamais* infestation? **Journal of Stored Products Research**, v. 60, p. 19–24, 2015.

SCOTT, J. G.; ALEFANTIS, T. G.; KAUFMAN, P. E.; RUTZ, D. A. Insecticide resistance in house flies from caged-layer poultry facilities. **Pest Management Science**, v. 56, p. 147 - 153, 2000.

SCHEFFRAHN, R. H, et al. *Incisitermes nishimurai*, a new drywood termite species (Isoptera: Kalotermitidae) from the highlands of Central America. **Zootaxa**, 3878(5), 471-478, 2014.

SCHEFFRAHN, R.H, J KRECEK, AL SZALANSKI, JW AUSTIN. Synonymy of neotropical arboreal termites *Nasutitermes corniger* and *N. costalis* (Isoptera: Termitidae: Nasutitermitinae), with evidence from morphology, genetics, a. **Annals of the Entomological Society of America** 98 (3), 273-281, 2005.

TAIZ, L., ZEIGER, E., et al. Fisiologia e desenvolvimento vegetal, 6º edição, **Artemed**, 2017.

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. **Rev Bras Farmacogn**, v.15, p. 1-5, 2005.

TELES, S., PEREIRA, J.A., SANTOS, C.H.B., MENEZE, R.H., MALHEIRO, R., LUCCHESI, A.M., SILVA, F. Geographical origin and drying methodology may affect the essential oil of *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown. *Ind. Crop Prod*, v. 37, p.247–252. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.12.029>, 2012.

TENNYSON, S., RAVINDRAN, J., EAPEN, A., WILLIAM, J. Larvicidal activity of *Ageratum houstonianum* Mill. (Asteraceae) leaf extracts against *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. v. 5, p. 73-76, 2015.

TORRES, E., LOPEZ, N. Phenotypic plasticity of *Lippia alba* and *Lippia origanoides* (Verbenaceae) in response to availability of light. **Acta Biol. Colomb**, v,12, p.91–102, 2007.

THOMPSON, G. **Termites. Tropical Topics News Letter, Tropical Savanna**, n. 64, Australia, 2000.

TOSCANO RICO, J. M. **Plantas medicinais**. Academia das Ciências de Lisboa, Instituto de Estudos Acadêmicos para Seniores, Lisboa, 2011.

TRENTIN, D.S.; GIORDANI, R.B.; ZIMMER, K.R.; SILVA, A.G.; M.V. SILVA, CORREIA, M.T.C.; BAUMVOL, I.J.R.; MACEDO, A.J. Potential of medicinal plants from the Brazilian semiarid region (Caatinga) against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm lifestyles, **J. Ethnopharm.** 137, p. 327–335, 2011.

VÁGI, E.; SIMÁNDI, B.; SUHAJDA, A.; HÉTHELVI, É. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Origanum majorana* L., extracts obtained with ethyl alcohol and supercritical carbon dioxide. **Food Research International**, v.38, p. 51-57, 2005.

VALLI, M.; DOS SANTOS, R. N.; FIGUEIRA, L. D.; NAKAJIMA, C. H. Castro-Gamboa I, Andricopulo AD, Bolzani VS. ;1; Development of a natural products database from the biodiversity of Brazil. **Journal of natural products**, v.76, p.439-444, 2013.

VANDRESEN, F. **Constituição química, atividades antibacteriana, antiedematogênica e toxicidade frente à *Artemia salina* da espécie vegetal *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Troncoso (Verbenaceae).** Dissertação (Mestrado Área de Concentração e Centro de Ciências Exatas), Universidade Estadual de Maringá, 2005.

VERA, S. S. et al. Essential oils with insecticidal activity against larvae of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, v. 113, n. 7, p. 2647–2654, 2014.

VIEIRA, R. F. & T.S. AGOSTIN-COSTA. **Caracterização Química de Metabólitos Secundários em Germoplasma Vegetal.** In: NASS, L.L. (Editor Técnico). Recursos Genéticos Vegetais. Brasília, DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 343-376, 2007.

VILA-NOVA, N.S.; MORAIS, S.M.; FALCÃO, M.J.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; RONDON, F.C.M.; WILSON, M.E.; VIEIRA, I.G.P.; ANDRADE, H.F. Leishmanicidal and cholinesterase inhibiting activities of phenolic compounds of *Dimorphandra gardneriana* and *Platymiscium floribundum*, native plants from Caatinga biome. **Pesq. Vet. Bras.**, v.32, p.1164–1168, 2012.

XIAO, J.; MUZASHVILID, T. S.; GEORGIEVE, M. I. Advances in the biotechnological glycosylation of valuable flavonoids. **Biotechnology Advances**, 2014.

WANG, K.; WU, Y.; LI, H.; LI, M.; ZHANG, D.; FENG, H.; FAN, H. Dualfunctionalization based on combination of quercetin compound and rare earth nanoparticle Original Research Article. **Journal of Rare Earths**, v. 31, p. 709-714, 2013.

WATSON, J. D. **Molecular biology of the gene.** New York: W. A. Benjamin, 1965.

WOOTTON-BEARD, P. C.; MORAN, A.; RYAN, L. Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and Folin-Ciocalteu methods. **Food Research International**, n. 44, p. 217–224, 2011