



## Características do anestésico alternativo de erva cidreira (*Lippia alba*) e alecrim pimenta (*Lippia sidoides*) em peixes

[Alternative anesthetic features of “erva cidreira” *Lippia alba* and “alecrim pimenta” *Lippia sidoides* in fish]

### “Revisão/Review”

Arlene Sobrinho **Ventura**<sup>1\*</sup>, Tarcila Souza de Castro **Silva**<sup>2</sup>, Claudia Andrea Lima **Cardoso**<sup>1</sup>, Luis Antônio Kioshi Aoki **Inoue**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Estudos em Recursos Naturais (CERNA), Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Dourados-MS, Brasil.

<sup>2</sup>Embrapa Agropecuária Oeste, Dourados-MS, Brasil.

\*Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: [arlenesventura@gmail.com](mailto:arlenesventura@gmail.com)

### Resumo

Existem anestésicos efetivos para peixes, mas é importante buscar alternativas de substâncias de fácil aquisição e baixo custo aos piscicultores e que não ofereçam riscos à saúde aos animais e manipuladores. Por se tratar de um produto de origem natural, ainda por possuir efeitos positivos a anestesia de peixes, vários estudos são conduzidos para investigar os efeitos de extratos vegetais, como óleos essenciais em diferentes procedimentos de manejo na aquicultura, obtendo-se resultados promissores. Estudos sobre a viabilidade econômica do plantio, extração e comercialização do óleo essencial devem ser realizados, bem como testes e avaliações em diferentes organismos aquáticos. Essa revisão trata das propriedades anestésicas dos óleos essenciais de *Lippia alba* e *L. sidoides* em aquicultura.

**Palavras-chave:** aquicultura; estresse; óleos essenciais; plantas medicinais.

### Abstract

There are effective fish anesthetics, but it is important to seek alternatives of readily available, affordable substances for fish farmers, which do not pose any health risk to both animals and handlers. Since they are natural products with positive effects on fish anesthesia, several studies are conducted to assess the effects of plant extracts, such as essential oils, in different fish farming handling procedures, showing encouraging results. Studies on the economic feasibility of planting, extracting and marketing the essential oil should still be conducted, as well as testing and evaluating them on different aquatic organisms. This review addresses the anesthetic properties of *Lippia alba* and *L. sidoides* essential oils in aquaculture activities.

**Keywords:** aquaculture; essential oils; medicinal plant; stress.

### Introdução

O gênero *Lippia* Linn. (Verbenaceae) está presente em toda América Central, regiões tropicais da África, América do Norte, América do Sul e Austrália. É composto por cerca de 200 espécies de ervas, arbustos e árvores de pequeno

porte (Pascual et al., 2001; Silva et al., 2006; Gomes et al., 2011). No Brasil, estas plantas estão distribuídas em dois importantes biomas, Cerrado e Caatinga, sendo encontradas, aproximadamente, 120 espécies, e caracterizadas, principalmente, por

Recebido 21 de fevereiro de 2018. Aceito 24 de julho de 2019.

DOI: <https://doi.org/10.26605/medvet-v13n3-3304>

sua forte e agradável fragrância (Oliveira et al., 2007; Gomes et al., 2011).

Óleos essenciais e extratos a partir de *Lippia* spp. estão sendo utilizados para tratamento de doenças devido ao potencial dos princípios bioativos (Pascual et al., 2001). Na medicina popular, espécies de *Lippia* spp. são usadas no tratamento de diversas enfermidades como resfriados, gripes, bronquites e tosse (Gomes et al., 2011). A atividade sedativa e miorrelaxante de *L. alba* faz com que a espécie seja amplamente utilizada, sendo que sua propriedade sedativa foi descrita em roedores (Vale et al., 1999; Zétola et al., 2002). Outras espécies de plantas do mesmo gênero foram patenteadas para tratamento de doenças crônicas e/ou inflamatórias e para a inibição da angiogênese, foram ainda relatadas para *Lippia* spp. atividades analgésica, anti-inflamatória, antipirética, sedativa, antidiarreica, antiespasmódica e ainda como tempero ou condimento na culinária (Bakkali et al., 2008).

Os óleos essenciais são compostos voláteis caracterizados por forte odor sendo formados a partir de plantas aromáticas, como metabólitos secundários. São líquidos lípidos e podem ser sintetizados a partir de qualquer parte da planta (Bakkali et al., 2008). Apesar de serem parte do metabolismo secundário das plantas, constituem um importante grupo de matéria-prima para diversos setores da indústria. São constituídos, em sua maioria, por moléculas de natureza terpênica (Morais, 2009). Podem ser obtidos diferentes compostos químicos (Tabela 1) de óleos essenciais extraídos de diferentes *Lippia* spp. (Silva et al., 2006; Nogueira et al., 2007; Escobar et al., 2010; Hatano et al., 2012; Pandeló et al., 2012). As análises químicas dos extratos dessas plantas são fundamentais, pois as concentrações desses compostos podem variar consideravelmente para uma mesma espécie (Nogueira et al., 2007; Pandeló et al., 2012; Souza et al., 2017; Ventura et al., 2019).

O uso de produtos naturais, como os óleos essenciais, vem ganhando destaque na aquicultura, pois podem ser fontes promissoras de compostos bioativos contra agentes patogênicos (Hashimoto et al., 2016). Além de possíveis agentes anestésicos que facilitam o manejo com os animais e auxiliam nas práticas de rotina em piscicultura, como biometrias, captura e manejo de reprodutores (Inoue et al., 2003).

O óleo essencial de *L. alba* tem demonstrado importantes propriedades de interesse para

aquicultura. Em peixes neotropicais foram relatadas atividades antiparasitária (Soares et al., 2016) e neurosedativas (Cunha et al., 2010). Quando testado o óleo essencial de *L. sidoides*, também foram observadas atividades anestésicas (Silva et al., 2013; Ventura et al., 2019) e antiparasitária (Hashimoto et al., 2016) em peixes. Adicionalmente, tais produtos não são prejudiciais ao ambiente e são menos agressivos à saúde do homem, no que se referem a resíduos presentes nos alimentos de origem animal (Soares e Tavares-Dias, 2013). Assim, o objetivo deste estudo foi reunir e discutir as características de *L. alba* e *L. sidoides* como agente anestésico na aquicultura.

### Uso de produtos naturais

Óleos essenciais são extraídos de várias partes de plantas, como raízes, polpa, flores, caules, folhas e sementes. São produtos obtidos mediante diferentes processos de extração, que variam de acordo com a matéria prima processada e com a proposta de utilização do mesmo. Os óleos essenciais de maneira geral são misturas de compostos voláteis, lipofílicos, geralmente odoríferas e líquidas (Simões et al., 2007; Morais, 2009). São normalmente incolores ou ligeiramente amarelados, em geral são muito instáveis, principalmente na presença de ar, luz, calor, umidade e metais (Bandoni e Czepak, 2008). Além disso, são biodegradáveis (Kulkarni et al., 2013). Quimicamente a maioria dos óleos essenciais é constituída de derivados fenilpropanoídeos ou de terpenoídeos. Apresentam de 20 a 60 compostos em mistura, tendo de um a três compostos como majoritários em termos de porcentagem (Bakkali et al., 2008). Isto lhe propicia uma ampla variação nas propriedades químicas (Gomes et al., 2011).

Os óleos essenciais de plantas estão entre os principais compostos naturais a serem estudados em peixes (Lang e Buchbauer, 2012). Estudos de toxicidade de produtos naturais como óleo essencial são pouco realizados. Contudo seu uso deve ter cautela pois em alguns casos podem apresentar efeitos tóxicos. Em estudos avaliando diferentes quimiotipos do óleo essencial de *L. alba* foi observado que o citral pode causar malefícios a fisiologia de peixes (Souza et al., 2018a), estando relacionado positivamente aos genes do estresse (Souza et al., 2018b). O efeito citotóxico dos óleos essenciais é caracterizado por serem lipofílicos, ou seja, ultrapassam a parede celular e membrana citoplasmática, podendo afetar a estrutura de diferentes camadas de polissacarídeos, ácidos

graxos e fosfolipídio, causando a permeabilização da célula (Bakkali et al., 2008).

Na aquicultura, o uso destes compostos como agentes anestésicos, vem ganhando espaço por apresentar diversas vantagens, como, diminuição do impacto ambiental, redução de resíduos em produtos de origem animal, potencialmente menos tóxicos, além de serem menos onerosos à produção (Inoue et al., 2005; Soares e Tavares-Dias, 2013).

### *Lippia alba*

A planta *L. alba* é amplamente utilizada em toda a América do Sul e Central para diferentes finalidades (Hennebelle et al., 2008). Cresce espontaneamente em solos arenosos próximos a margens de rios, lagos e lagoas, mas pode também ser cultivada em outros locais (Moldenke, 1965; Oliveira et al., 2006). É popularmente conhecida como erva-cidreira, falsa-melissa, cidreira-de-arbusto, cidreira-brava (Matos et al., 1996; Martins et al., 2000). Caracteriza-se por ser um arbusto, podendo atingir até 1,7 m de altura (Hennebelle et al., 2008). Diversos são os estudos que relatam o uso de *L. alba* e suas diversas propriedades analgésicas e sedativas (Rodrigues e Guedes, 2006; Toscano-Gonzalez, 2006; Franco e Barros, 2006). No entanto, muitas outras citações foram feitas sobre a utilização e versatilidade desta planta, o que a torna uma espécie de alto potencial e interesse econômico (Albuquerque et al., 2007). Além disso, a composição de seu óleo essencial é muito variável, o que sugere a existência de diversos quimiotipos (Hennebelle et al., 2006).

### *Lippia sidoides*

Conhecida popularmente como alecrim pimenta, a *L. sidoides* é um arbusto densamente ramificado com até 2 m de altura, casca frágil, folhas aromáticas e flores pequenas (Matos e Oliveira, 1998). Caracterizada por ser planta aromática de uso medicinal popular por suas atividades biológicas e terapêuticas (Matos e Oliveira, 1998. Costa et al., 2002), bem como bactericida, fungicida e larvicida (Botelho et al., 2007; Kordali et al., 2008). Em virtude destas propriedades, este vegetal é cultivado em hortas de plantas medicinais e classificado como fitoterápico. Destaca-se pelos elevados rendimentos de seu óleo essencial, de até 6%, sendo este, rico em timol, que é o responsável pelo alto poder antisséptico de suas folhas (Sousa et al., 2004).

### Constituição química dos óleos essenciais

Os óleos essenciais são misturas complexas de substâncias voláteis lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas contidas em vários órgãos das plantas (Tavares, 2011). Há uma variação no teor e composição química dos óleos essenciais de *L. alba* e *L. sidoides*, no que refere-se aos constituintes majoritários (Tabela 1). Esta variação se deve a vários fatores ambientais, como clima, solo, regiões geográficas, duração do dia e da noite, órgão de onde foi extraído o óleo (caules, flores, folhas e raízes), fase de desenvolvimento da planta na época da colheita, condição de secagem, tempo de armazenamento, entre outros fatores (Kamada et al., 1999; Castro et al., 2004; Luz et al., 2009; Couic-Marinier e Lobstein, 2013).

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

Espécie planta	Estrutura usada	Constituintes majoritários	Localidade	Referências
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (20,7%)	Oriximiná, PA (Brasil)	Oliveira et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Trans-dihidrocarvona (61,3%)	Cascavel, PR (Brasil)	Nogueira et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Trans-dihidrocarvona (52,2%)	Cascavel, PR (Brasil)	Nogueira et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (38,0%)	Cascavel, PR (Brasil)	Nogueira et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (34,0%)	Cascavel, PR (Brasil)	Nogueira et al. (2007)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (46,9%)	Ilhéus, BA (Brasil)	Silva et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (39,9%)	Ilhéus, BA (Brasil)	Silva et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (43,7%)	Ilhéus, BA (Brasil)	Silva et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Geranial (46,3%)	Ilhéus, BA (Brasil)	Silva et al. (2006)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (31,8%)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (49,4%)	Boyacá e Cubará (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (49,6%)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (47,6%)	Cumdinamarca e Cachipai (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (52,6%)	Cumdinamarca e Cachipai (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Carvona (48,3%)	Tolima e Flandes (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (28,9%)	Bolívar e Colorado (Colômbia)	Escobar et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Geranial (23,3%)	Santander e Bucaramanga (Colômbia)	Escobar et al. (2010)

**Tabela 1.** Constituintes majoritários de óleos essenciais de *Lippia alba* e *Lippia sidoides*, localidades de cultivo e partes das plantas usadas para extração do produto. NI: Não informado. *Continuação...*

Espécie planta	Estrutura usada	Constituintes majoritários	Localidade	Referências
<i>L. alba</i>	Folhas	Linalol (59,66%)	RS (Brasil)	Helwein et al. (2012) apud Cunha et al. (2010)
<i>L. alba</i>	Folhas frescas	Linalol (37,47%)	RS (Brasil)	Helwein et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	Neral (44,72%)	NI	Pandeló et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	(s)-(+)- carvona (60,07%)	NI	Pandeló et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	Linalol (57,71%)	NI	Pandeló et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Folhas	Carvona (54,57%)	CE (Brasil)	Hatano et al. (2012)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Linalol (62,6%)	São Luiz Gonzaga, RS (Brasil)	Veeck et al. (2013)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	1,8-Cineole (34,9%)	Santa Maria, PA (Brasil)	Zoghbi et al. (1998)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Limoneno (32,1%)	Belterra, PA (Brasil)	Zoghbi et al. (1998)
<i>L. alba</i>	Partes aéreas	Germacreno D (25,4%)	Chaves, PA (Brasil)	Zoghbi et al. (1998)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (28,71% a 42,96%)	DF (Brasília)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (36,92%)	Formosa, GO (Brasil)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (34,92%)	Recife, PE (Brasil)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (29,05%)	Rio de Janeiro, RJ (Brasil)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (39,63%)	Santa Maria da Vitória, BA (Brasil)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (40,1%)	Curitiba, PR (Brasil)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba</i>	Folhas secas	Geranial (29,18%)	Viçosa, MG (Brasil)	Jannuzzi et al. (2011)
<i>L. alba f. intermedia</i>	Partes aéreas	Geranial (12,9%)	Oriximiná, PA (Brasil)	Oliveira et al. (2006)
<i>L. sidoides</i>	Folhas	Timol (59,65%)	Horizonte, CE (Brasil)	Fontenelle et al. (2007)
<i>L. sidoides</i>	Folhas frescas	Timol (68,3%)	Teresina, PI (Brasil)	Oliveira et al. (2009)
<i>L. sidoides</i>	Folhas frescas	Timol (67,6%)	Fortaleza, CE (Brasil)	Gomes et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	NI	Timol (59,65%)	CE(Brasil)	Camurça-Vasconcelos et al. (2007)
<i>L. sidoides</i>	NI	Timol (59,65%)	NI	Rondon et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Partes aéreas	Timol (83,24%)	Horizonte, CE (Brasil)	Lima et al. (2013)
<i>L. sidoides</i>	Folhas	1,8 cineole (26,67%)	Hidrolândia, GO (Brasil)	Morais et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (38,7%)	Poço Redondo, SE (Brasil)	Farias-Júnior et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Carvacrol (43,7%)	Poço Redondo, SE (Brasil)	Farias-Júnior et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (42,33 %)	SE (Brasil)	Carvalho et al. (2013)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (68,81%)	Mossoró, RN (Brasil)	Cavalcanti et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (68,4%)	Mossoró, RN (Brasil)	Cavalcanti et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (70,36%)	Limoeiro do Norte, CE (Brasil)	Cavalcanti et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Carvacrol (46,09%)	Poço Redondo, SE (Brasil)	Cavalcanti et al. (2010)
<i>L. sidoides</i>	Folhas secas	Timol (84,87%)	Crato, CE (Brasil)	Mota et al. (2012)
<i>L. sidoides</i>	Folhas frescas	Timol (84,9%)	Crato, CE (Brasil)	Veras et al. (2013)
<i>L. sidoides</i>	Partes aéreas	Timol (61,12%)	Manaus, AM (Brasil)	Ventura et al. (2019)

Como mencionado, a composição do óleo essencial de *L. alba* é muito variável. Recentemente foi estabelecido um sistema de classificação com base nas análises publicadas em sete quimiotipos, tendo como base a composição e possíveis vias biossintéticas comuns entre diferentes óleos (Hennebelle et al., 2008). Óleos essenciais do quimiotipo II (citral e limoneno) e III (Carvona e limoneno) apresentaram atividades sedativas em ratos e seus principais compostos (citral e limoneno) potencializaram o tempo de sono induzido, quando administrados via intraperitoneal (Vale et al., 1999, 2002). Quando avaliado o extrato etanólico 80%, também foi possível observar indução ao sono e potencialização do tempo do mesmo (Hennebelle et al., 2008). Segundo Zetola et al. (2002), o efeito sedativo parece estar relacionado com o conteúdo de flavonoides. Após isolar compostos puros de *L.*

*alba* foi estabelecido que os seus principais metabolitos tinham fraca ou moderada atividade sobre benzodiazepínicos e GABA receptores (Hennebelle et al., 2006; Heldwein et al., 2014).

A planta *L. sidoides* é rica em timol, que é o responsável pelo alto poder antisséptico de suas folhas. Outros constituintes são:  $\alpha$ - felandreno,  $\beta$ -cariofileno,  $\alpha$ -cimeno, mirceno e carvacrol (Botelho et al., 2007). O timol é encontrado em diversas plantas e principalmente no óleo essencial da *L. sidoides*. Pouco solúvel em água, mas muito solúvel em álcool. É irritante da mucosa gástrica, sendo que a gordura e o álcool aumentam sua absorção. É um antisséptico fenólico, com atividade antimicrobiana (antibacteriana e antifúngica), que é diminuída na presença de proteínas (Botelho et al., 2007). Apesar de ser o mais potente dos fenóis, seu uso é limitado pela sua pouca solubilidade em água e sua ação irritante.



### Uso de anestésicos na aquicultura

Com o aumento da produção e comercialização de organismos aquáticos no Brasil torna-se necessária a utilização de produtos que facilitem o manejo e reduzam o estresse causado pelas práticas de rotina na aquicultura. Assim, à medida que a piscicultura neotropical assume papel expansivo, de modo a atender as demandas do consumidor por produtos de qualidade, é natural que a mesma se cerque de medidas que garantam uma produção aquícola livre de resíduos químicos sintéticos e visando o bem-estar animal, com a redução de agentes estressantes no manejo.

Durante as fases de cultivo e comercialização, os peixes são submetidos a procedimentos de manejo capazes de provocar alterações fisiológicas que, indiretamente, influenciam o bem-estar dos animais (Cooke e Sneddon, 2007; Gullian e Villanueva, 2009; Bergqvist e Gunnarsson, 2013). Além disso, os peixes podem experimentar conscientemente medo, dor e sofrimento (Chandoo et al., 2004; Cooke e Sneddon, 2007; Ross e Ross, 2008). Sneddon (2003) observou em truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*), alterações comportamentais e fisiológicas, como resposta a um evento nocivo, potencialmente doloroso. Segundo Ross e Ross (2008), qualquer processo que envolva métodos invasivos pode proporcionar algum grau de dor nos peixes, caracterizando desconforto (Sneddon, 2012). Logo, devem ser tomadas medidas com intuito de reduzir qualquer sofrimento que seja causado, eventualmente, em manipulações durante o cultivo. Assim, compostos sedativos e analgésicos têm sido utilizados para facilitar o manejo, manter o bem-estar animal e minimizar efeitos deletérios do estresse, prevenindo sensação de dor durante os procedimentos (Inoue, 2003; Small, 2003; Façanha e Gomes, 2005; Ross e Ross, 2008; Gullian e Villanueva, 2009; Sneddon, 2012).

Apesar da anestesia aparentemente minimizar o impacto de agentes estressores, é importante a determinação de concentrações seguras de fármacos com características anestésicas para se evitar os efeitos adversos na prática, pois a utilização de quantidade excessiva de anestésico pode promover alterações metabólicas ou a morte dos animais (Park et al., 2008; Souza et al., 2017). A escolha de um anestésico para uso na aquicultura depende de sua eficácia na indução e recuperação dos animais (Marking e Meyer, 1985; Ross e Ross, 2008). As

concentrações recomendadas variam conforme o agente utilizado, a via de administração, a espécie e estágio de desenvolvimento do peixe (Hikasa et al., 1986; Inoue et al., 2003; King et al., 2005; Guénette et al., 2007; Cunha et al., 2011; Silva et al., 2012; Silva et al., 2013), a temperatura da água (Zahl et al., 2012), e, ainda, está relacionada à tolerância e ao tempo de recuperação (Summerfelt e Smith, 1990).

O anestésico ideal deve ser eficaz em baixas concentrações e apresentar toxicidade em doses muito superiores às efetivas (Ross e Ross, 2008). Quanto maior a concentração utilizada, menor o tempo para indução à anestesia, havendo também uma relação inversa entre esse tempo e a recuperação (Park et al. 2008). Os aspectos econômicos, considerações legais, disponibilidade no mercado, possíveis efeitos colaterais tanto aos peixes, quanto aos humanos e ao ambiente, devem ser avaliados para a escolha do produto (Marking e Meyer, 1985). São ainda necessárias informações sobre as respostas de estresse aos anestésicos em muitas espécies de peixes. O ideal seria trabalhos com cada espécie de peixes em diferentes tamanhos e idades, para cada anestésico natural ou sintético disponível no mercado. No caso de ausência de informações de um anestésico em uma determinada espécie, os técnicos admitem estar fazendo a melhor opção de usar o anestésico durante o manejo, embora possam estar equivocados. Em muitos casos, não usar o anestésico pode ser menos estressante (Iwama e Ackerman, 1994).

Em muitos países, o uso de anestésicos em peixes é uma questão de preocupação para o consumidor, uma vez que não há leis específicas que regulamentem a sua utilização. Nos Estados Unidos da América - EUA são seguidas as recomendações do FDA (*Food and Drug Administration*). No entanto, se busca agentes anestésicos que necessitem de um intervalo de segurança menor e que não contenha elementos nocivos para o ambiente (Inoue et al., 2003).

Vários produtos sintéticos são amplamente utilizados para a anestesia de peixes, os mais utilizados são tricafina metanossulfonato (MS-222), quinaldina, 2-fenoxietanol e benzocaína (Gomes et al., 2001; Zahl et al., 2012), porém estudos já provaram a ocorrência de danos prejudiciais ao animal, ambiente e manipulador (Ross e Ross, 2008; Zahl et al., 2012). Nos peixes foram constatados a perda de muco, irritação nas brânquias e danos nas córneas (Inoue et al., 2003)

e, efeito carcinogênico (Pirhonen e Schreck, 2003). Ainda, alguns químicos podem ser de uso limitado ou proibido (Iversen et al., 2003), bem como de difícil obtenção ou custo elevado em alguns países (Roubach e Gomes, 2001). Dessa forma, como alternativa ao uso de produtos sintéticos, o estudo de plantas medicinais com possíveis efeitos sedativos e anestésicos tem-se justificado pela crescente necessidade de desenvolver uma aquicultura sustentável, reduzindo os danos ambientais e à saúde humana (Inoue et al., 2003; Guenette et al., 2007; Marco et al., 2012).

### Efeitos anestésicos

Diversos são os anestésicos obtidos a partir de fontes naturais com ação sobre diferentes espécies de peixes e outros organismos aquáticos, o composto eugenol (Guénette et al., 2007; Cunha et al., 2010), o mentol (Façanha e Gomes, 2005), óxido de etileno de *Eugenia caryophyllata* e *aromática* (Inoue et al., 2003), *Cassia cinnamomum* (Power et al., 2010), *Melaleuca alternifolia* (Hajek, 2011), e *Ocimum gratissimum* (Silva et al., 2012). Os óleos essenciais das plantas *Lippia alba* e *L. sidoides*, também estão sendo bastante utilizados com esta finalidade (Tabela 2).

**Tabela 2.** Potencial anestésico de *Lippia alba* e *Lippia sidoides* em organismos aquáticos.

Espécies de planta	Tipo de extrato	Constituinte majoritário	Espécie peixe	Tipo de ensaio	Referências
<i>L. alba</i>	OE	Linalol (37,47%)	Jundiá	Banho	Cunha et al. (2010)
<i>L. alba</i>	OE	NI	Cavalo Marinho	Banho	Cunha et al. (2011)
<i>L. alba</i>	OE	NI	Camarão	Banho	Parodi et al. (2012)
<i>L. alba</i>	OE	Linalol (59,66%)	Jundiá	Banho	Heldwein et al. (2012)
<i>L. alba</i>	OE	Linalol (62,60%)	Jundiá	Banho	Veeck et al. (2013)
<i>L. alba</i>	OE	Linalol (54,38%)	Jundiá	Banho	Toni et al. (2014)
<i>L. sidoides</i>	OE	Timol (68,40%)	Jundiá	Banho	Silva et al. (2013)
<i>L. sidoides</i>	OE	Timol (76,6%)	Tilápia	Banho	Hashimoto et al. (2016)
<i>L. sidoides</i>	OE	Timol (61,12%)	Pacu	Banho	Ventura et al. (2019)

OE: óleo essencial; NI: não informado.

### *Lippia alba*

A atividade neurosedativa de *L. alba* vem sendo estudada em diversos organismos aquáticos. Em jundiá (*Rhamdia quelen*) foi observada a eficácia anestésica com inibição dos níveis de cortisol plasmático sem alterar o odor e sabor dos filés, sendo utilizada as concentrações de 5 a 500 mg L<sup>-1</sup> em tempo máximo de observação igual a 30 minutos (Cunha et al., 2010).

Em cavalos-marinhos (*Hippocampus reidi*), a concentração crescente do óleo essencial de 10 a 450 µL L<sup>-1</sup> diminuiu proporcionalmente o tempo de indução à anestesia, além de inibir o aumento da glicose sanguínea provocada pelo estresse de transporte, e evitando alterações no número de leucócitos sanguíneos. Assim, foi observada uma redução do tempo necessário à indução ao estágio de anestesia à medida que aumentam as concentrações de óleo essencial. Nas concentrações menores (duas) os animais permaneceram no estágio de sedação (Cunha et al., 2011). Portanto, em ambos os estudos (Cunha et al., 2010; 2011), concentrações entre 6,25 e 25 µL L<sup>-1</sup> foram efetivas na indução ao estágio de sedação leve, enquanto que concentrações entre 50 e 625 µL

L<sup>-1</sup> foram efetivas na indução ao estágio de sedação profunda.

Com intuito de reduzir o metabolismo dos animais durante o transporte, foram desenvolvidos vários estudos com métodos ou técnicas diferenciadas, tais como a adição de sedativos à água de transporte (Inoue et al., 2005; Park et al., 2009). No transporte de adultos de jundiá durante 4 h (densidade de carga de 169,2 g L<sup>-1</sup>) com 10 ou 20 µL L<sup>-1</sup> de óleo essencial, houve redução nos níveis de amônia total em ambos os grupos transportados com a adição de óleo essencial, além de não apresentar mortalidade (Becker et al., 2012). A redução nos níveis de amônia total também foi relatada para adultos de jundiá após transporte com duração de 6h (densidade de carga de 275,1 g L<sup>-1</sup>). Em transporte de juvenis de cavalo-marinho, durante quatro ou 24 horas em sacos plásticos com 15 µL L<sup>-1</sup> de óleo essencial adicionado em água, não houve mortalidade nem alterações nos níveis de oxigênio dissolvido, salinidade e temperatura (Cunha et al., 2011). Em camarões (*Litopenaeus vannamei*) nos estágios de pós-larvas e sub-adultos, o óleo essencial na concentração de 20 µL L<sup>-1</sup> também teve efeito anestésico e diminuiu o estresse oxidativo (Parodi et al., 2012),

corroborando outros estudos (Azambuja et al., 2011; Becker et al., 2012; Veeck et al., 2013). Portanto, o óleo essencial de *L. alba* tem sido relativamente eficiente como agente anestésico e sedativo quando adicionado à água de transporte.

#### *Lippia sidoides*

Estudos biológicos mostram atividades dos compostos majoritários do óleo essencial de *L. sidoides*, timol e carvacrol sobre o sistema nervoso central de ratos (Mello et al., 2010), em que o modo de ação está relacionado a ação nos neurônios GABAérgicos através do receptor do tipo GABA A, demonstrando atividade ansiolítica e antidepressiva. Além disso, estes compostos foram capazes de diminuir a excitabilidade no sistema nervoso periférico (Gonçalves et al., 2010). Propriedades antiparasitárias também são relacionadas ao uso do óleo essencial de *L. sidoides* em tilápias (Hashimoto et al., 2016).

Poucos são os estudos do óleo essencial de *L. sidoides* como agente anestésico, porém quando estudado em jundiá (*Rhamdia quelen*), foi observado atividade anestésica de dois quimiotipos, timol (68,40%) e carvacrol (67,89%), em concentração de 30, 70, 150, 300, e 600  $\mu\text{L L}^{-1}$  por no máximo 30 minutos de observação, em que peixes expostos ao carvacrol demoraram mais tempo para atingir anestesia com 70  $\text{mL L}^{-1}$ , quando comparado com o timol; contudo a exposição produziu perda de muco e mortalidade (Silva et al., 2013). Em tilápias, foi observado que animais submetidos à concentrações de 40  $\text{mg L}^{-1}$ , apresentaram estágio profundo de anestesia em poucos minutos (Hashimoto et al., 2016). Em pacus foi observado efeito anestésico do quimiotipo timol a partir da concentração de 20  $\text{mg L}^{-1}$  após cerca de 3 minutos de exposição ao agente anestésico (Ventura et al., 2019), resultado este que demonstra forte reação anestésica. No entanto, apesar de ser eficaz como agente anestésico e antiparasitário este óleo essencial causou alterações hematológicas nos peixes (Hashimoto et al., 2016). Assim, são necessários estudos com outras espécies de peixes para avaliar os efeitos anestésicos e antiparasitários, além de serem testados quanto à eficácia, dosagens e efeitos adversos.

#### Considerações Finais

Considerando todos os estudos já realizados com óleo essencial de *L. alba* e *L. sidoides*, pode-se afirmar que apresentam consideráveis benefícios para a aquicultura. No entanto, são necessários

estudos com outras espécies de peixes, o que permitirá a elaboração de um pacote tecnológico e poderá facilitar a disponibilização destes óleos essenciais no mercado para uso em aquicultura. Destaca-se que o uso de óleos essenciais na aquicultura em substituição a produtos sintéticos contribui para uma atividade sustentável.

#### Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

#### Referências

- Albuquerque, U.P.; Monteiro, J.; Ramos, M.A.; de Amorim, E.L. Medicinal and magic plants from a public market in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, 110(1): 76-91, 2007.
- Azambuja, C.R.; Mattiazzi, J.; Riffel, A.P.K.; Finamor, I.A.; Garcia, L.de 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**, 319 (1): 156-161, 2011.
- Bandoni, A.L.; Czepak, M.P. **Os recursos vegetais aromáticos no Brasil: Aproveitamento industrial para a produção de aromas e sabores**. EDUFES: Vitória, 2008, 623p.
- Bakkali, F.; Averbeck, S.; Averbeck, D.; Idaomar, M. Biological effects of essential oils. **Food and Chemical Toxicology**, 46(2): 446-475, 2008.
- Becker, A.G.; Parodi, T.V.; Heldwein, C.G.; Zeppenfeld, C.C.; Heinzmann, B.M.; Baldisserotto, B. Transportation of silver catfish, *Rhamdia quelen*, in water with eugenol and the essential oil of *Lippia alba*. **Fish Physiology and Biochemistry**, 38(1): 789-796, 2012.
- Bergqvist, J.; Gunnarsson, S. Finfish aquaculture: Animal welfare, the environment, and ethical implications. **Journal of agricultural and environmental ethics**, 26(1): 75-99, 2013.
- Botelho, M.A.; Nogueira, N.A.P.; Bastos, G.M.; Fonseca, S.G.C.; Lemos, T.L.G.; Matos, F.J.A.; Montenegro, D.; Heukelbach, J.; Rao, V.S.; Brito, G.A.C. Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens.

- Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 40(3): 349-356, 2007.
- Camurça-Vasconcelos, A.L.F.; Bevilaqua, C.M.; Morais, S.M.; Maciel, M.V.; Costa, C.T.; Macedo, I.T.; Oliveira, L.M.; Braga, R.R.; Silva, R.A.; Vieira, L.S. Anthelmintic activity of *Croton zehntneri* and *Lippia sidoides* essential oils. **Veterinary Parasitology**, 148(3): 288-294, 2007.
- Carvalho, R.R.C.; Laranjeira, D.; Carvalho Filho, J.L.S. de.; Souza, P.E.de.; Blank, A.F.; Alves, P.B.; Jesus, H.C.R. de.; Warwick, D.R.N. In vitro activity of essential oils of *Lippia sidoides* and *Lippia gracilis* and their major chemical components against *Thielaviopsis paradoxa*, causal agent of stem bleeding in coconut palms. **Química Nova**, 36(2): 241-244, 2013.
- Castro H.G. de.; Ferreira, F.A.; Silva, D.J.H. da; Mosquim, P.R. **Contribuição ao estudo das plantas medicinais: metabólicos secundários**. 2ª ed. Visconde do Rio Branco: UFV, 2004. 113p.
- Cavalcanti, S.C.H.; Niculau E. dos, S.; Blank, A.F.; Câmara, C.A.; Araújo, I.N.; Alves, P.B. Composition and acaricidal activity of *Lippia sidoides* essential oil against two-spotted spidermite (*Tetranychus urticae* Koch). **Bioresource Technology**, 101(2): 829–832, 2010.
- Chandoo, K.P.; Duncan, J.H.; Moccia, R.D. Can fish suffer?: perspectives on sentience, pain, fear and stress. **Applied Animal Behaviour Science**, 8(3): 225-250, 2004.
- Cooke, S.J.; Sneddon, L.U. Animal welfare perspectives on recreational angling. **Applied Animal Behaviour Science**, 104(3): 176-198, 2007.
- Costa, S.M.O.; Lemos, T.L.G.; Pessoa, O.D.L.; Assunção, J.C.C.; Braz-Filho, R. Constituintes químicos de *Lippia sidoides* (Cham.) Verbenacea. **Revista Brasileira Farmacognosia**, 12: 66-67, 2002.
- Couic-Marinier, F.; Lobstein, A. Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. **Actualités Pharmaceutiques**, 52(525):18-21, 2013.
- Cunha, M.A.; Barros, F.M.C. de.; Garcia, L.de O.; Veeck, A.P. de L.; Heinzmann, B.M.; Loro, V.L.; Emanuelli, T.; Baldisserotto, Bernardo. Essential oil of *Lippia alba*: A new anesthetic for silver catfish, *Rhamdia quelen*. **Aquaculture**, 306(1): 403-406, 2010.
- Cunha, M.A.; Silva, B.F. da.; Delunardo, F.A.C.; Benovit, S.C.; Gomes, L. de C.; Heinzmann, B.M.; Baldisserotto, B. Anesthetic induction and recovery of *Hippocampus reidi* exposed to the essential oil of *Lippia alba*. **Neotropical Ichthyology**, 9(3): p.683-688, 2011.
- Escobar, P.; Leal, M.S.; Herrera, L.V.; Martinez, J.R.; Stashenko, E. Chemical composition and antiprotozoal activities of Colombian *Lippia* spp essential oils and their major components. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 105(6): 184-190, 2010.
- Façanha, M.F.; Gomes, L.C. Efficacy of menthol as an anesthetic for tambaqui (*Colossoma macropomum*, Characiformes: Characidae). **Acta Amazonica**, 35(1): 71-75, 2005.
- Farias-Junior, P.A.; Rios, M.C.; Moura, T.A.; Almeida, R.P.; Alves, P.B.; Blank, A.F.; Fernandes, R.P.; Scher, R. Leishmanicidal activity of carvacrol-rich essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Biology Research**, 45(4): 399-402, 2012.
- Franco, E.A.P., Barros, R.F.M. Uso e diversidade de plantas medicinais no Quilombo Olho D'água dos Pires, Esperantina Piauí. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, 8(3):68-88, 2006.
- Fontenelle, R.O.S.; Morais SM.; Brito, E.H.; Kerntopf, M.R.; Brilhante, R.S.; Cordeiro, R.A.; Tomé, A.R.; Queiroz, M.G.; Nascimento, N.R.; Sidrim, J.J.; Rocha, M.F. Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 59(5):934-940, 2007.
- Gomes, L.C.; Chippari-Gomes, A.R.; Lopes, N.P.; Roubach, R.; Araujo-Lima, C.A.R.M. Efficacy of benzocaine as an anesthetic in juvenile tambaqui, *Colossoma macropomum*. **Journal World Aquaculture Society**, 32(40):426-431, 2001.
- Gomes, S.V.F.; Nogueira, P.C.L.; Moraes, V.R.S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis* Schauer. **Eclética Química**, 36(1): 64-77, 2011.
- Gomes, G.A.; Monteiro, C.M.; Senra, T. de O.; Zeringota, V.; Calmon, F.; Matos, R. da S.; Daemon, E.; Gois, R.W.; Santiago, G.M.; de Carvalho, M.G. Chemical composition and acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* on larvae of *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae) and larvae and engorged



- females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, 111(6): 2423-2430, 2012.
- Gonçalves, J.C.R.; Alves, A. de M.; De Araújo, A.E.; Cruz, J.S.; Araújo, D.A. Distinct effects of carvone analogues on the isolated nerve of rats. **European Journal of Pharmacology**, 645(1): 108–112, 2010.
- Guénette S.A.; Uhland, F.C.; Hélie, P.; Beaudry, F.; Vachon, P. Pharmacokinetics of eugenol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquaculture**, 266(1): 262-265, 2007.
- Gullian, M.; Villanueva, J. Efficacy of tricaine methanesulphonate and clove oil as anaesthetics for juvenile cobia *Rachycentron canadum*. **Aquaculture Research**, 40(7):852-860, 2009.
- Hashimoto, G.S. de O.; Marinho Neto, F.; Ruiz, M. L.; Acchile, M.; Chagas, E. C.; Chaves, F.C. M.; Martins, M.L. Essential oils of *Lippia sidoides* and *Mentha piperita* against monogenean parasites and their influence on the hematology of Nile tilapia. **Aquaculture**, 450(1): 182-186, 2016.
- Hajek, G.J. The anaesthetic-like effect of tea tree oil in common carp *Cyprinus carpio* L. **Aquaculture Research**, 42(2): 296-300, 2011.
- Hatano, V.Y.; Torricelli, A.S.; Giassi, A.C.C.; Coslope, L.A.; Viana, M.B. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 45(3): 179-290, 2012.
- Heldwein, C.G.; Silva, L.L.; Reckziegel, P.; Barros, F.M.C.; Bürger, M.E.; Baldisserotto, B.; Mallmann, C.A.; Schmidt, D.; Caron, B.O.; Heinzmann, B.M. Participation of the GABAergic system in the anesthetic effect of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown essential oil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 45(5): 376-472, 2012.
- Heldwein, C.G.; Silva, L.L.; Gai, E.Z.; Roman, C.; Parodi, T.V.; Bürger, M.E.; Baldisserotto, B.; Flores, E.M. de M.; Heinzmann B.M. S-(+)-Linalool from *Lippia alba*: Sedative and anesthetic for silver catfish (*Rhamdia quelen*). **Vetinary Anaesthesia and Analgesia**, 41(6): 621-629, 2014.
- Hennebelle, T.; Sahpaz, S.; Joseph, H.; Bailleul F. Phenolics and iridoids of *Lippia alba*. **Natural Product Communications**, 1(1): 727–730, 2006.
- Hennebelle, T.; Sahpaz, S.; Joseph, H.; Bailleul, F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. **Journal of Ethnopharmacology**, 116(2): 211-222, 2008.
- Hikasa, T.; Takase, K.; Ogasawara, T.; Ogasawara, S. Anesthesia and recovery with tricaine methanesulfonate, eugenol and thiopental sodium in the carp, *Cyprinus carpio*. **Japanese Journal of Veterinary Research**, 48(2): 341-351, 1986.
- Inoue, L.A.K.A.; Santos Neto, C. dos.; Moraes, G. Clove oil as anaesthetic for juveniles of matrinxã *Brycon cephalus* (Gunther, 1869). **Ciência Rural**, 33(5): 943-947, 2003.
- Inoue, L.A.K.A.; Afonso, L.O.B.; Iwama, G.K.; Moraes, G. Effects of clove oil on the stress response of matrinxã (*Brycon cephalus*) subjected to transport. **Acta Amazonica**, 35(2): 289-295, 2005.
- Iversen, M.; Finstad, B.; McKinley, R.S.; Eliassen, R. The efficacy of metomidate, clove oil, Aquí-STM and Benzoak as anaesthetics in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts, and their potential stress-reducing capacity. **Aquaculture**, 221(1): 549–566, 2003.
- Iwama, G.; Ackerman, A. Anaesthetics In: Hochachka, P.; Mommsen, T. **Analytical techniques in biochemistry and molecular biology of fishes**. Amsterdam: Elsevier Science, Vol.3, 1994. p. 1-15.
- Jannuzzi, H.; Mattos, J.K.A.; Silva, D.B.; Gracindo, L.A.M.; Vieira, R.F. Avaliação agronômica e química de dezessete acessos de erva cidreira [*Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown] – quimiotipo citral, cultivados no Distrito Federal. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 13(3): 258-264, 2011.
- Kamada, T.; Asali, V.W.D.; Barbosa, L.C.A.; Fortes, I.C.P.; Finger, F.L. Plasticidade fenotípica do óleo essencial em acessos de manjerição (*Ocimum basilicum* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 1(2): 13-22, 1999.
- King, W.; Hooper, B.; Hillsgrove, S.; Benton, C.; Berlinsky, D.L. The use of clove oil, metomidate, tricaine methanesulphonate and 2-phenoxyethanol for inducing anaesthesia and their effect on the cortisol stress response in black sea bass (*Centropristis striata* L.). **Aquaculture Research**, 36(14): 1442–1449, 2005.

- Kordali, S.; Cakir, A.; Ozer, H.; Cakmakci, R.; Kesdek, M.; Mete, E. Antifungal, phytotoxic and insecticidal properties of essential oil isolated from Turkish *Origanum acutidens* and its three components, carvacrol, thymol and  $\rho$ -cymene. **Bioresource Technology**, 99(18): 8788-8795, 2008.
- Kulkarni, R.R.; Pawar, P.V.; Joseph, M.; Joshi, S.P. *Lavandula gibsoni* and *Plectranthus mollis* essential oils: chemical analysis and insect control activities against *Aedes aegypti*, *Anopheles sfttphensi* and *Culex quinquefasciatus*. **Journal of Pest Science**, 86(4): 713-718, 2013.
- Lang, G.; Buchbauer, G. A review on recent research results (2008–2010) on essential oils as antimicrobials and antifungals. **Flavour and Fragrance Journal**, 27(1): 13-39, 2012.
- Lima, G.P.G.; De Souza, T.M.; De Paula Freire, G.; Farias, D.F.; Cunha, A.P.; Ricardo, N.M.; de Moraes, S.M.; Carvalho, A.F. Further insecticidal activities of essential oils from *Lippia sidoides* and *Croton* species against *Aedes aegypti* L. **Parasitology Research**, 112(5): 1953-1958, 2013.
- Luz, J.M.Q.; Moraes, T.P.S.; Blank, A.F.; Sodré, A.C.B.; Oliveira, G.S. Teor, rendimento e composição química do óleo essencial de manjeriço sob doses de cama de frango. **Horticultura Brasileira**, 27(3): 349-353, 2009.
- Marco, C.A.; Teixeira, E.; Simplício, A.; Oliveira, C.; Costa, J.; Feitosa, J. Chemical composition and allelopathy activity of essential oil of *Lippia sidoides* Cham. Chilean. **Journal of Agricultural Research**, 72(1): 157-160, 2012.
- Martins, E.R.; Castro, D.M. de; Castellani, D.C.; Dias, J.E. **Plantas medicinais**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2000.
- Marking, L.L.; Meyer, F.P. Are better anesthetics needed in fisheries? **Fisheries**, 10(6): 2-5, 1985.
- Matos F.J.A.; Oliveira F. *Lippia sidoides* Cham. Pharmacognosy, chemistry and pharmacology. **Revista Brasileira Farmacologia**, 79(1): 84-87, 1998.
- Matos, F.J.A. Machado, M.I.L.; Craveiro, A.A.; Alencar, J.W. Essential oil composition of two chemotypes of *Lippia alba* grown in northeast Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, 8(6): 695–698. 1996.
- Melo F.H.C.; Venâncio, E.T.; De Sousa, D.P.; De França Fonteles, M.M.; De Vasconcelos, S.M.; Viana, G.S.; De Sousa, F.C. Anxiolytic-like effect of carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement with GABAergic transmission. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, 24(4): 437–443, 2010.
- Moldenke, H.N. Materials toward a monograph of the genus *Lippia*. **Phytologia**, 12(1): 331-334, 1965.
- Morais, L.A. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, 27(2): 4050-4063, 2009.
- Morais, S.R.; Oliveira, T.L.S.; Bara, M.T.F.; Conceição, E.C. da.; Rezende, M.H.; Ferri, P.H.; Paula, J.R. de. Chemical Constituents of Essential oil from *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) leaves cultivated in Hidrolândia, Goiás, Brazil. **International Journal of Analytical Chemistry**, 2012(1): 1-4, 2012.
- Mota, M.L.; Lobo, L.T.; Costa, J.M.; Costa, L.S.; Rocha, H.A.; Rocha e Silva, L.F.; Pohlit, A.M.; Neto, V.F. In vitro and in vivo antimalarial activity of essential oils and chemical components from three medicinal plants found in Northeastern Brazil. **Planta Medica**, 78(7): 658-664, 2012.
- Nogueira, M.A.; Diaz, G.D.G.; Sakumo, L. Caracterização química e atividade biológica do óleo essencial de *Lippia alba* cultivada no Paraná. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 28(3): 273-278, 2007.
- Oliveira, D.R.; Leitão, G.G.; Santos, S.S.; Bizzo, H.R.; Lopes, D.; Alviano, C.S.; Alviano, D.S.; Leitão, S.G. Ethnopharmacological study of two *Lippia* species from, Oriximina, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, 108: 103-108, 2006.
- 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 organoides* H.B.K. **Food Chemistry**, 101(1): 236-240, 2007.
- Oliveira, V.C.S.; Moura, D.M.; Lopes, J.A.; De Andrade, P.P.; Da Silva, N.H.; Figueiredo, R.C. Effects of essential oils from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., *Lippia sidoides* Cham., and *Ocimum gratissimum* L. on growth and ultrastructure of *Leishmania*

- chagasi* promastigotes. **Parasitology Research**, 104: 1053-1059, 2009.
- Pascual, M.E.; Slowing, K.; Carretero, M.E.; Villar, A. Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown (Verbenaceae). **IL Farmaco**, 56(5): 501-504, 2001.
- Pandeló, D.; Melo, T.D.; Singulani, J.L.; Guedes, F.A.F.; Machado, M.A.; Coelho, C.M.; Viccini, L.F.; Santos, M.O. Oil production at different stages of leaf development in *Lippia alba*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, 22(3): 497-501, 2012.
- Parodi, T.V.; Cunha, M.A.; Heldwein, C.G.; De Souza, D.M.; Martins, Á.C.; Garcia, L.de O.; Wasielesky, W. Jr.; Monserrat, J.M.; Schmidt, D.; Caron, B.O.; Heinzmann, B.; Baldisserotto, B. The anesthetic efficacy of eugenol and the essential oils of *Lippia alba* and *Aloysia triphylla* in post-larvae and sub-adults of *Litopenaeus vannamei* (Crustacea, Penaeidae). **Comparative Biochemistry and Physiology (Part C)**, 155(3): 462-468, 2012.
- Park, M.O.; Hur, W.J.; Im, S.Y.; Seol, D.W.; Lee, J.; Park, I. S. Anaesthetic efficacy and physiological responses to clove oil anaesthetized kelp grouper *Epinephelus bruneus*. **Aquaculture Research**, 39(8): 877-884, 2008.
- Park, I.S.; Park, M.O.; Hur, J.W.; Kim, D.S.; Chang, Y.J.; Kim, Y.J.; Park, J.Y.; Johnson, S.C.; Anesthetic effects of lidocaine-hydrochloride on water parameters in simulated transport experiment of juvenile winter flounder, *Pleuronectes americanus*. **Aquaculture**, 294(1): 76-79, 2009.
- Pirhonen, J.; Schreck, C.B. Effects of anaesthesia with MS-222, clove oil and CO<sub>2</sub> on feed intake and plasma cortisol in steelhead trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquaculture**, 220(1): 507-514, 2003.
- Power, D.M.; Fuentes, J.; Harrison, A.P. A noninvasive monitoring device for anesthetics in fish. **Open Access Animal Physiology**, 2010(2): 17-23, 2010.
- Rodrigues, A.C.C.; Guedes, M.L.S. Utilização de plantas medicinais no povoado Sapucaia, Cruz das Almas - Bahia. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 8(2): 1-7, 2006.
- Rondon, F.C.M.; Bevilaqua, C.M.L.; Accioly, M. P.; Morais, S.M.; De Andrade-Júnior, H.F. de.; Carvalho, C.A.de.; Lima, J.C.; Magalhães, H.C.R. In vitro efficacy of *Coriandrum sativum*, *Lippia sidoides* and *Copaifera reticulata* against *Leishmania chagasi*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 21(3): 185-191, 2012.
- Ross, L.G.; Ross, B. **Anaesthetic and sedative techniques for aquatic animals**. Oxford: Blackwell Publishing, 2008, 240 p.
- Roubach R.; Gomes L.C. Uso de anestésicos durante o manejo de peixes. **Panorama da Aquicultura**, 11(66): 37-40, 2001.
- Silva, N.A.; Oliveira, F.F.; Costa, L.C.B.; Bizzo, H.R.; Oliveira, R.A. Caracterização química do óleo essencial da erva cidreira (*Lippia alba* (Mill.) N.E. Br.) cultivada em Ilhéus na Bahia. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 8(3): 52-55. 2006.
- Silva, L.L.; Parodi, T.V.; Reckziegel, P.; Garcia, V. de O.; Bürger, M.E.; Baldisserotto, B.; Malmann, C.A.; Pereira, A.M.S.; Heinzmann, B. M. Essential oil of *Ocimum gratissimum* L.: anesthetic effect, mechanism of action and tolerance in silver catfish. *Rhamdia quelen*. **Aquaculture**, 350(353): 91-97, 2012.
- Silva, L.L.; Silva, D.T. da.; Garlet, Q.I.; Cunha, M.A.; Malmann, C.A.; Baldisserotto, B.; Longhi, S.J.; Pereira, A.M.S.; Heinzmann, B.M. Anesthetic activity of Brazilian native plants in silver catfish (*Rhamdia quelen*). **Neotropical Ichthyology**, 11(2): 443-451, 2013.
- Simões, C.M.O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre: UFRGS, 2007.1104p.
- Soares, B.V.; Tavares-Dias, M. Espécies de *Lippia* (Verbenaceae), seu potencial bioativo e importância na medicina veterinária e aquicultura. **Biota Amazônia**, 3(1): 109-123, 2013.
- Soares, B.V.; Neves, L.R.; Oliveira, M.S.B.; Chaves, F.C.M.; Dias, M.K.R.; Chagas, E.C.; Tavares-Dias, M. Antiparasitic activity of the essential oil of *Lippia alba* on ectoparasites of *Colossoma macropomum* (tambaqui) and its physiological and histopathological effects. **Aquaculture**, 452(1): 107-114, 2016.
- Sousa, M.P.; Matos, F.J.de A.; Matos, M.E.O.; Machado, M.I.L.; Craveiro, A. A. **Constituintes químicos e propriedades biológicas de plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza: Editora UFC, 2004. 448p.
- Souza, C.F.; Baldissera, M.D.; Salbego, J.; Lopes, J.; Vaucher, R.A.; Mourão, R.; Caron, B.O.;

- Heinzmann, B.M.; Baldisserotto, B. Physiological responses of silver catfish to anesthesia with essential oils from two different chemotypes of *Lippia alba*. **Neotropical Ichthyology**, 15(1): 1-10, 2017.
- Souza, C. de F.; Baldissera, M.D.; Bianchini, A.E.; Silva, E.G. da.; Mourão, R.H.V.; Silva, L.V.F. da.; Schmidt, D.; Heinzmann, B.M.; Baldisserotto B. Citral and linalool chemotypes of *Lippia alba* essential oil as anesthetics for fish: a detailed physiological analysis of side effects during anesthetic recovery in silver catfish (*Rhamdia quelen*). **Fish Physiology Biochemistry**, 44(1): 21-34, 2018a.
- Souza, C. de F.; Descovi, S.; Baldissera, M.D.; Bertolin, K.; Bianchini, A.E.; Mourão, R.H.V.; Schmidt, D.; Heinzmann, B.M.; Antoniazzi, A.; Baldisserotto, B.; Martinez-Rodríguez, G. Involvement of HPI-axis in anesthesia with *Lippia alba* essential oil citral and linalool chemotypes: gene expression in the secondary responses in silver catfish. **Fish Physiology Biochemistry**, 2018b. Doi: //doi.org/10.1007/s10695-018-0548-3.
- Summerfelt, R.C.; Smith, L.S. Anesthesia, surgery, and related techniques. In: Schreck, C.B.; Moyle, P.B. **Methods for fish biology American Fish Society**. Bethesda: Editora, 1990. p. 213-272.
- Small, B.C. Anesthetic efficacy of metomidate and comparison of plasma cortisol responses to tricaine methane sulfonate, quinaldine and clove oil anesthetized channel catfish *Ictalurus punctatus*. **Aquaculture**, 218(1): 177-185, 2003.
- Sneddon, L.U. The evidence for pain in fish: the use of morphine as an analgesic. **Applied Animal Behaviour Science**, 83(2): 153-162, 2003.
- Sneddon, L.U. Clinical anesthesia and analgesia in fish. **Journal of Exotic Pet Medicine**, 21(1): 32-43, 2012.
- Tavares, I.B.; Momenté, V.G.; Nascimento, I.R. *Lippia alba*: estudos químicos, etnofarmacológicos e agrônômicos. **Pesquisa Aplicada & Agrotecnologia**, 4(1):204-220, 2011.
- Toni, C.; Becker, A.G.; Simões, L.N.; Pinheiro, C.G.; Silva, L. de L.; Heinzmann, B.M.; Caron, B.O.; Baldisserotto, B. Fish anesthesia: effects of the essential oil of *Hesperozygis ringens* and *Lippia alba* on the biochemistry and physiology of silver catfish (*Rhamdia quelen*). **Fish Physiology and Biochemistry**, 40(3): 701-714, 2014.
- Toscano-Gonzalez, J.Y. Uso tradicional de plantas medicinales em lavedra San Isidro, município de San Jose de Pare-Boyacá: um estudo preliminar usando técnicas quantitativas. **Acta Biologica Colombiana**, 11(2): 137-146, 2006.
- Vale, T.G.; Matos, F.J.; de Lima, T.C.; Viana, G.S. Behavioral effects of essential oils from *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown chemotypes. **Journal of Ethnopharmacology**, 167(2): 127-133, 1999.
- Vale, T.G.; Furtado, E.C.; Santos, J.G. Jr.; Viana, G.S. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown. **Phytomedicine**, 9(8): 709-714, 2002.
- Veeck, A.P.L.; Klein, B.; Ferreira, L.F.; Becker, A.G.; Heldwein, C.G.; Heinzmann B.M.; Baldisserotto, B.; Emanuelli, T. Lipid stability during the frozen storage of fillets from silver catfish exposed in vivo to the essential oil of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 93(4): 955-960, 2013.
- Ventura, A.S.; Castro Silva, T.S. de.; Zanon, R.B.; Inoue, L.A.K.A.; Cardoso, C.A.L. Physiological and pharmacokinetic responses in neotropical *Piaractus mesopotamicus* to the essential oil from *Lippia sidoides* (Verbenaceae) as an anesthetic. **International Aquatic Research**, 2019. Doi://doi.org/10.1007/s40071-019-0215-z.
- Veras, H.N.H.; Araruna, M.K.; Costa, J.G.; Coutinho, H.D.; Kerntopf, M.R.; Botelho, M.A.; Menezes, I.R. Topical antiinflammatory activity of essential oil of *Lippia sidoides* Cham: possible mechanism of action. **Phytotherapy Research**, 27(2): 179-185, 2013.
- Zahl, I.H.; Samuelsen, O.; Kiessling, A. Anaesthesia of farmed fish: implications for welfare. **Fish Physiology Biochemistry**, 38(1): 201-218, 2012.
- Zétola, M.; De Lima, T.C.; Sonaglio, D.; González-Ortega, G.; Limberger, R.P.; Petrovick, P.R.; Bassani, V.L. CNS activities of liquid and spray-dried extracts from *Lippia alba* - Verbenaceae (Brazilian false melissa). **Journal of Ethnopharmacology**, 82(2): 207-215, 2002.



Zoghbi, M.G.B.; Andrade, E.H.A.; Santos, A.S.;  
Silva, M.H.L.; Maia, J.G.S. Essential Oils of  
*Lippia alba* (Mill.) N. E. Br Growing Wild in

the Brazilian Amazon. Flavour and Fragrance  
Journal, 13(1): 47-48, 1998.