

Plantas do Cerrado com Atividade Larvicida Contra *Aedes aegypti*

Cerrado Plants with Larvicide Activity Against *Aedes aegypti*

Raquel da Silva Vieira^{*a}; Arnildo Pott^a; Antônio Pancrácio de Souza^a; Danielle Bogo^a

^aUniversidade Federal de Mato Grosso do Sul, MS, Brasil.

*E-mail: raquelvieira.biologia@hotmail.com

Resumo

O *Aedes aegypti* é o principal vetor de patógenos causadores da Dengue, Zika vírus, Chikungunya e Febre Amarela. O uso de produtos químicos ao longo do tempo ocasionou a resistência e seleção de populações do mosquito, o que tem contribuído para epidemias de arboviroses. Nesse contexto, a ciência vem buscando alternativas promissoras de controle vetorial em substâncias naturais extraídas de plantas da biodiversidade brasileira, entre elas, a flora do Cerrado, o segundo maior bioma do Brasil. Por estar localizado em regiões sob forte influência sazonal, as plantas do Cerrado tem recebido atenção em pesquisas científicas de seus compostos com propriedades bioativas. Este estudo revisou a literatura científica em busca de estudos que investigaram as propriedades larvicida de plantas do Cerrado contra o *Ae. Aegypti*, bem como seus compostos bioativos. Foram consultadas as bases de dados eletrônicas Science Direct, Web of Science, Lilacs, SciELO, PubMed e Google Scholar, utilizando descritores em inglês, seguidos de seus termos em português, *Aedes aegypti* (*Aedes aegypti*), Plant Extracts (Extratos de Plantas), Insecticides (Inseticidas), Phytochemicals (Compostos Fitoquímicos), Larva (Larva), utilizando operadores booleanos de AND/OR. Diante da análise dos 24 estudos elegíveis, constatamos que as plantas do Cerrado são abundantes em substâncias bioativas, como compostos fenólicos e terpenóides, com possíveis mecanismos de ação no desenvolvimento larval do inseto. A investigação das espécies requer estudo minucioso do perfil químico para identificar os compostos responsáveis pela ação, bem como a toxicidade em organismos fora do alvo para a segurança do produto.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*. Extratos de Plantas. Inseticidas. Fitoquímicos. Larva.

Abstract

Aedes aegypti is the main vector of pathogens causing Dengue, Zika virus, Chikungunya and Yellow Fever. The use of chemicals over time has caused resistance and selection of mosquito populations, which has contributed to epidemics of arboviruses. In this context, science has been seeking promising alternatives of vector control in natural substances extracted from plants of Brazilian biodiversity, among them, the flora of the Cerrado, the second largest biome in Brazil. Because it is located in regions under strong seasonal influence, cerrado plants have received attention in scientific research of their compounds with bioactive properties. This study reviewed the scientific literature in search of studies that investigated the larvicidal properties of Cerrado plants against *Ae. Aegypti*, as well as its bioactive compounds. The electronic databases Science Direct, Web of Science, Lilacs, SciELO, PubMed and Google Scholar were consulted, using descriptors in English, followed by their terms in Portuguese, *Aedes aegypti* (*Aedes aegypti*), Plant Extracts (Plant Extracts), Insecticides (Insecticides), Phytochemicals (Phytochemical Compounds), Larva (Larva), using Boolean and/OR operators. In view of the analysis of the 24 eligible studies, we found that cerrado plants are abundant in bioactive substances, such as phenolic compounds and terpenoids, with possible mechanisms of action in the larval development of the insect. The investigation of the species requires a thorough study of the chemical profile to identify the compounds responsible for the action, as well as toxicity in off-target organisms for product safety.

Keywords: *Aedes aegypti*. Plant Extracts. Insecticides. Phytochemicals. Larva.

1. Introdução

Os mosquitos são um papel crítico na transmissão de doenças e atuam como vetores de muitos patógenos. A espécie *Aedes aegypti* é a principal responsável pela transmissão dos vírus da Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela e está diretamente relacionada a episódios de epidemias de arboviroses em países de clima tropical (SILVA; RAMOS, 2017).

Para minimizar o impacto na transmissão de patógenos, atualmente é realizado o manejo vetorial integrado (IVM), que consiste em estratégias de controle baseadas no conhecimento

científico e no manejo integrado, incluindo parâmetros entomológicos, sociais e comportamentais para reduzir as populações de vetores e interromper a cadeia de transmissão da doença (OPAS, 2019). Nesse contexto, novas ferramentas de controle de vetores são necessárias para enriquecer as estratégias de IVM e reduzir a dependência de inseticidas químicos (ACHEE *et al.* 2019).

Historicamente, os inseticidas químicos neurotóxicos foram as estratégias mais utilizadas nas campanhas de erradicação da malária, e seu uso ainda é uma intervenção principal para reduzir o impacto de doenças transmitidas por

mosquitos. No entanto, o alto custo para a saúde pública, a seleção de mosquitos resistentes e a toxicidade desses compostos para humanos, animais e meio ambiente são limitações consideradas para a manutenção de programas de controle de vetores (DUSFOUR *et al.* 2019).

Nesse contexto, extratos vegetais naturais contendo substâncias bioativas capazes de combater patógenos e com baixa toxicidade estão recebendo maior atenção na comunidade científica. O que se sabe é que essas substâncias podem atuar em sinergia na fase inicial do desenvolvimento do mosquito, combatendo-os sem causar danos ao meio ambiente (CARVALHO *et al.* 2015; DUSFOUR *et al.* 2019).

As plantas com compostos bioativos são encontradas em todos os biomas brasileiros, incluindo o Cerrado, que possui a maior diversidade vegetal do mundo, ocupando a segunda posição em extensão, cobrindo 22% do território brasileiro (CARVALHO *et al.* 2015; PINHEIRO *et al.* 2016). Estresses bióticos e abióticos causados por invernos secos e verões chuvosos, associados a uma alta incidência de radiação solar, influenciam os metabólitos secundários produzidos pelas plantas do Cerrado, tornando abundantes compostos naturais, como flavonoides, terpenos, alcaloides, taninos, entre outros (PINHEIRO *et al.* 2016).

Diante desse cenário, tornou-se relevante conhecer as plantas já estudadas, identificar os compostos presentes e seu efeito larvicida para que possam ser apresentadas como novas estratégias promissoras para o controle do *Ae. aegypti*.

2 Materiais e Métodos

Esta revisão integrativa utiliza uma abordagem metodológica para buscar sistematicamente no conhecimento científico produzido sobre um determinado tema por meio de uma avaliação crítica e sintetizada do estado da arte e suas lacunas para que os resultados possam sofrer possíveis intervenções futuras (MENDES *et al.* 2008).

A busca foi feita em junho e julho de 2022, e os dados foram extraídos por dois pesquisadores independentes, e as discrepâncias foram resolvidas por consenso. Todos os estudos que investigaram a atividade larvicida em plantas nativas e coletadas no Cerrado brasileiro foram elegíveis, incluindo estudos originais revisados por pares publicados entre 2003 e 2022 nos idiomas inglês e português, com acesso aberto às bases de dados. Foram excluídos os estudos que não preenchessem os critérios de inclusão acima, incluindo artigos científicos, resumos, teses e dissertações.

Foram registrados estudos nas seguintes bases de dados eletrônicas: Science Direct, Web of Science, Lilacs, SciELO, PubMed e Google Scholar. Os descritores utilizados estão catalogados no Descritor de Ciências da Saúde. As combinações de termos foram feitas com seus termos semelhantes em inglês e português: *Aedes aegypti* (*Aedes aegypti*), Plant Extracts (Extratos de Plantas), Insecticides (Inseticidas), Phytochemicals (Compostos Fitoquímicos),

Larva (Larva), utilizando os Operadores Booleanos “AND” e “OR”.

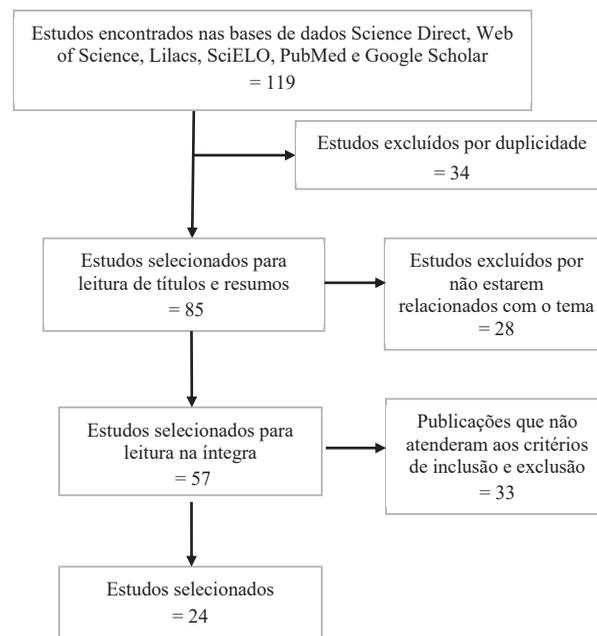
Os estudos encontrados foram importados para o software de gerenciamento de referências Zotero® para posterior remoção de duplicados, leitura de títulos e resumos e seleção do restante para leitura na íntegra. Consultamos as listas de referências dentro dos artigos elegíveis para encontrar o máximo de estudos possíveis.

Foi preenchida uma planilha do Microsoft Excel® para extrair dados relevantes de cada estudo incluído. Informações adicionais relevantes foram inseridas em uma segunda planilha para posterior análise e complemento de discussão. Dois pesquisadores selecionaram os estudos, avaliando inicialmente títulos e resumos para selecionar os textos elegíveis. Em seguida, os textos foram lidos e avaliados na íntegra de forma independente, selecionando-os de acordo com critérios estabelecidos (SANDELOWSKI; BARROSO, 2007). As espécies botânicas citadas nos estudos avaliados foram consultadas e confirmadas no site International Plant Names Index (IPNI) (IPNI, 2022).

3 Resultados e Discussão

As etapas de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos estão descritas na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo seletivo dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa

Das buscas, encontramos 119 artigos. Em seguida, na leitura de títulos e resumos, 28 foram excluídos por discordância com o tema, resultando em 57 estudos com potencial para leitura de seus textos completos. Os estudos que apresentaram as espécies vegetais investigadas e suas partes testadas, o tipo de extrato, os compostos químicos encontrados, a concentração letal e a toxicidade, os instares

larvais testados e o tempo de análise dos ensaios foram elegíveis e compuseram o corpus deste estudo, totalizando 24.

Em relação à produção científica sobre plantas do Cerrado, nossa análise não mostrou publicações em 2005, 2007 e 2012. Em outros períodos, apesar de escassa, a produção ficou entre 1 e 3 estudos publicados.

A partir dos estudos selecionados que mostram bioatividade contra *Ae. aegypti*, 21 espécies de plantas pertencem a onze famílias botânicas, destacando-se Fabaceae e Annonaceae (4 espécies cada), Quadro 1.

Quadro 1 - Famílias botânicas, espécies vegetais e nomes populares de plantas do Cerrado com atividade larvicida contra o *Aedes aegypti* citados nos estudos selecionados.

Família	Espécie vegetal	Nome popular
Sapindaceae	<i>Magonia pubescens</i> A.St.-Hil. <i>Sapindus saponária</i> L.	Tingui Saboeiro
Annonaceae	<i>Annona crassiflora</i> Mart. <i>A. mucosa</i> Jacq. <i>A. coriácea</i> Mart. <i>Xylopiá aromática</i> Baill.	Araticum-do-mato Araticum Marolinho Bananinha

Família	Espécie vegetal	Nome popular
Fabaceae	<i>Pterodon emarginatus</i> Vogel. <i>Ormosia arbórea</i> Harms. <i>Crotalaria pallida</i> Aiton. <i>Copaifera reticulata</i> Ducke.	Sucupira Olho-de-cabra Chique-chique Copaiba
Piperaceae	<i>Piper aduncum</i> L. <i>P. umbellatum</i> L.	Pimenta-longa Caapeba
Lauraceae	<i>Persea americana</i> Mill. <i>Ocotea velloziana</i> Meisn.	Abacateiro Canela-verde
Anacardiaceae	<i>Anacardium humile</i> A.St.-Hil. <i>A. occidentale</i> L.	Cajuzinho-do-cerrado Caju-anão
Meliaceae	<i>Guarea kunthiana</i> A.Juss.	Gitó-de-terra-firme
Siparunaceae	<i>Siparuna guianensis</i> Aubl.	Limão-bravo
Velloziaceae	<i>Vellozia gigantea</i> N.L.Menezes & Mello-Silva	Canela-d'ema-gigante
Bignoniaceae	<i>Handroanthus impetiginosus</i> (Mart. ex DC.) Mattos	Ipê
Connaraceae	<i>Connarus suberosus</i> Planch.	Mata-cachorro

Fonte: Dados da Pesquisa

Os autores citados estudaram diversas partes da planta, como, casca de fruto, folhas, sementes, raízes, frutos e resíduos de madeira, para obtenção de extratos e identificação de compostos químicos, Quadro 2.

Quadro 2 - Plantas do Cerrado com atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*, 2003 a 2022.

Espécie botânica	Parte do vegetal	Extrato	Composto	Autor/Data
<i>Magonia pubescens</i>	Casca do caule	EE	NR	Silva <i>et al.</i> , (2003)
<i>agonia pubescens</i>	Casca do caule	EE	(C ₂₆ H ₅₂ O ₄₆)	Silva <i>et al.</i> , (2004)
<i>Annona crassiflora</i>	Raízes	EE	NR	Rodrigues <i>et al.</i> , (2006)
<i>Sapindus saponaria</i>	Casca do fruto	EE	NR	Barreto <i>et al.</i> , (2006)
<i>Anacardium humile</i>	Folhas	OE	NR	Porto <i>et al.</i> , (2008)
<i>Copaifera reticulata</i>	Sementes	OR	(C ₂₀ H ₃₂)	Geris <i>et al.</i> , (2008)
<i>Ocotea velloziana</i>	Casca do caule	EE	ALC	Garcez <i>et al.</i> , 2009
<i>Persea americana</i>	Casca do caule	EE	NR	Carvalho <i>et al.</i> , (2011)
<i>Anacardium occidentale</i>	Sementes	OE	(C ₂₂ H ₃₀ O ₃); (C ₂₁ H ₃₀ O); (C ₂₁ H ₃₂ O ₂); (-C ₅₀ H ₂₅)	Porto <i>et al.</i> , (2013)
<i>Annona mucosa</i> ; <i>Annona coriácea</i>	Sementes Sementes	EM; EH	NR	Costa <i>et al.</i> , (2013)
<i>Piper aduncum</i>	Folhas	OE	(C ₁₀ H ₁₆); (C ₁₅ H ₂₄)	Oliveira <i>et al.</i> , (2013)
<i>Copaifera reticulata</i>	Sementes	OE	(C ₂₀ H ₃₂)	Valotto <i>et al.</i> , (2014)
<i>Siparuna guianensis</i>	Folhas	OE	(C ₁₀ H ₁₆); (C ₁₅ H ₂₄)	Aguiar <i>et al.</i> , (2015)
<i>Guarea kunthiana</i>	Sementes	EE	PRT	Sarmento <i>et al.</i> , (2016)
<i>Pterodon polygalaeiflorus</i>	Frutos	OE	(C ₂₀ H ₃₂); (C ₁₅ H ₂₄)	Oliveira <i>et al.</i> , (2016)
<i>Ormosia arbórea</i>	Sementes	EE	NR	Porto <i>et al.</i> , (2017)
<i>Vellozia gigantea</i>	Raízes	ED	(C ₂₀ H ₃₂)	Ferreira <i>et al.</i> , (2017)
<i>Tabebuia avellanedae</i>	Resíduo de madeira	EA	(C ₆ H ₆₀); (C ₂₆ H ₅₂ O ₄₆)	Borges <i>et al.</i> , (2018)
<i>Pterodon polygalaeiflorus</i>	Frutos	EE	(C ₁₅ H ₂₄); BCG	Menezes <i>et al.</i> , (2019)
<i>Crotalaria pallida</i>	Folhas	EM	NR	Takagi <i>et al.</i> , (2020)
<i>Connarus suberosus</i>	Raízes	EA; E	(C ₆ H ₄ O ₂); (C ₁₇ H ₂₆ O ₄); TECA	Silva <i>et al.</i> , (2020)
<i>Piper umbellatum</i>	Folhas	EE	ALC; (C ₅ H ₈); POL	Oliveira <i>et al.</i> , (2021)
<i>Annona mucosa</i>	Sementes	EE	(C ₃₅ H ₆₄ O ₇)	Rodrigues <i>et al.</i> , (2021)
<i>Xylopiá aromática</i>	Folhas	OE	(C ₅ H ₈); (C ₁₅ H ₂₄)	Silva <i>et al.</i> , (2022)

NR = Não Reportado; EE = Extrato Etanólico; OE = Óleo Essencial; OR = Óleo de Resina; EM = Extrato Metanólico; EH = Extrato Hexânico; ED = Extrato Diclorometano; EA = Extrato de Acetona; EAE = Extrato de Acetato de Etila; (C₅H₈) = Terpenos; (C₁₀H₁₆) = Monoterpenos; (C₁₅H₂₄) = Sesquiterpenos; (C₆H₆₀) = Fenóis; (C₂₀H₃₂) = Diterpenos; (C₂₂H₃₀O₃) = Ácido anacárdico; (C₂₁H₃₀O) = Cardanol; (C₂₁H₃₂O₂) = Cardol; (-C₅₀H₂₅) = Metil Cardol; (C₂₆H₅₂O₄₆) = Taninos; (C₆H₆₀) = Fenóis; ALC = Alcaloides; (C₃₅H₆₄O₇) = Acetogeninas; (PRT) = Protolimonóide, (C₁₅H₂₄) = β-cariofileno, Germacreno D; (BCG) = biciclogermacreno; (C₆H₄O₂) = Quinona; TECA = Tectoquinona; POL = Polifenóis.

Fonte: Dados da Pesquisa

De todas as espécies estudadas, as sementes 29% foram as partes vegetais mais utilizadas para a obtenção dos extratos, seguidas das folhas 25%. Dos extratos elaborados, 44% foram etanólicos, 28% óleo essencial, 8% metanólicos e 4% acetato de etila, acetona, hexânico e diclorometano (Quadro 2). A análise dos artigos registrou diversos compostos em extratos

vegetais, destacando-se os terpenos 53% e os compostos fenólicos 24% (Quadro 2).

Quanto aos efeitos de testes biológicos com extratos das plantas, compilamos relatórios de estudos com vários instares larvares, concentrações letais, tempo de análise dos resultados e segurança em organismos não alvo, Tabela 3.

Quadro 3 - Relatório dos ensaios biológicos com extratos vegetais de plantas do Cerrado com potencial larvicida contra o *Aedes aegypti*, de 2003 a 2022.

Instar	Concentração	CL ₅₀	CL ₉₀	CL> ₉₀	Tempo de análise (h)	Toxicidade	Autor/Data
L4	mg/100mL	70	NR	115	48	NR	Silva et al., 2003 ¹⁰
L3	ppm	3,1	36,6	NR	24	NR	Silva et al., 2004 ¹¹
L3	µg/ml	23,06	NR	NR	24	NR	Rodrigues et al., 2006 ¹²
L3	ppm	NR	NR	134,1	48	NR	Barreto et al., 2006 ¹³
L4	ppm	20,9	39,8	NR	24	NR	Porto et al., 2008 ¹⁴
L3	ppm	0,8	8,2	NR	24	NR	Geris et al., 2008 ¹⁵
L3	µg/ml	30,2	NR	NR	24	NR	Garcez et al., 2009 ¹⁶
L1 e L2	ppm	NR	NR	5	24	NT	Carvalho et al., 2011 ¹⁷
L3	mg. mL ⁻¹	14,5	NR	0,013	24	NR	Porto et al., 2013 ¹⁸
L3	mg/mL	0,007	NR	0,1	24	NR	Costa et al., 2013 ¹⁹
L4	ppm	134,1	NR	NR	24	NR	Oliveira et al., 2013 ²⁰
L3	ppm	9	NR	NR	24	NR	Valotto et al., 2014 ²¹
L4	µg/mL	0,98	NR	1,46	NR	NR	Aguiar et al., 2015 ²²
L3	µg/mL	169,93	496,11	NR	24	NR	Sarmiento et al., 2016 ²³
L4	ppm	75	100	NR	24	NT	Oliveira et al., 2016 ²⁴
L3	mg. mL ⁻¹	0,111	0,194	NR	24	NR	Porto et al., 2017 ²⁵
L1	ppm	NR	NR	125	24	NR	Ferreira et al., 2017 ²⁶
L3	µg /mL	100,1	NR	222,3	24	NR	Borges et al., 2018 ²⁷
L3	µg /mL	36,5	64,8	NR	24	NR	Menezes et al. 2019 ²⁸
L1 e L2	mg/L	245,79	486,52	NR	24	NR	Takagi et al., 2020 ²⁹
L3	µg/mL	1,1	NR	NR	24	NR	Silva et al., 2020 ³⁰
L3 e L4	mg/mL ⁻¹	NR	NR	0,0078	24	NR	Oliveira et al., 2021 ³¹
L3 e L4	µg.mL ⁻¹	0,78	NR	NR	24	NR	Rodrigues et al., 2021 ³²
L3	µg/mL	12,1	NR	NR	24	NR	Silva et al., 2022 ³³

NR = Não Reportado; NT = Não-Tóxico

Fonte: Dados da Pesquisa

Dos estudos, 12% realizaram ensaios biológicos com larvas de instares juvenis (L1-L2), enquanto 88% com larvas de instares tardios (L3-L4), de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005). Verificou-se que 54,1% apresentaram mortalidade larval utilizando concentração mais letal (CL₅₀, CL₉₀ e CL>90). Em relação à apresentação das unidades de concentração, não as padronizamos, uma vez que diferentes plantas, extratos, óleos e outros foram utilizados.

Sobre o tempo de análise do efeito larvicida, 87,5% o resultado foi observado em até 24h, e apenas 12,5% analisaram os resultados no período. Apenas um estudo não relatou o tempo de análise. Tendo em conta a segurança das espécies vegetais em organismos não-alvos, apenas dois estudos avaliaram a toxicidade.

O contexto a seguir justifica nossa análise. O Cerrado é o segundo bioma mais extenso, cobrindo 23% do território brasileiro. Das 11.000 espécies de plantas, 4.000 são endêmicas. A vegetação é caracterizada por árvores curtas,

troncos tortuosos, cascas grossas, galhos retorcidos e folhas grossas (BRASIL, 2002). Várias plantas são utilizadas para fins medicinais e nutricionais e compostos bioativos para controlar vetores. Entre os metabólitos secundários estão compostos fenólicos, alcaloides, terpenos, sesquiterpenos, taninos, saponinas e outros (CARVALHO *et al.* 2015).

3.1 Família Fabaceae

É considerada uma família cosmopolita, também conhecida como Leguminosae, facilmente reconhecida por suas vagens e folhas alternativas e compostas. É composto por 727 gêneros e mais de 19.000 espécies (BRAGA; VALLE, 2007). É a terceira família mais rica do Brasil, com 2.826 espécies e 1.524 endêmicas para o Cerrado (BFG, 2015). Os hábitos de crescimento são árvores, arbustos e ervas. De alta relevância econômica, muitas Leguminosae são utilizadas para madeira, forragem, grãos, medicina popular, pesticidas, óleo e ornamentais (BRASIL, 2011). Espécies de quatro gêneros foram estudadas para controle de *Ae. aegypti*:

Pterodon, Ormosia, Crotalaria e Copaifera.

Gênero Pterodon

Possui quatro espécies conhecidas como sucupiras: *P. pubescens*, *P. emarginatus*, *P. polygalaeflorus*, *P. abruptus* e *P. apparicioi* (Hansen *et al.* 2010). Em plantas do gênero são encontrados isoflavonas e triterpenos na madeira (Moraes *et al.* 2012), alcaloides, esteroides, saponinas e glicosídeos na casca (Bustamante *et al.* 2010), sesquiterpenos, isoflavonas e saponinas nas folhas (Miranda *et al.* 2014) e diterpenóides de furano, sesquiterpenos e esqueleto de diterpeno vouacapan em óleos frutíferos (ZAMORA *et al.* 2020).

Quanto as propriedades bioativas neste gênero, há relatos de toxicidade em larvas de *Ae. aegypti*, e a este são atribuídos compostos diterpenos (PIMENTA *et al.* 2006; OMENA *et al.* 2006). Em outro estudo, utilizando nanoemulsão de oleorresina de *P. emarginatus* também foi relatado atividade larvicida em outros culicídeos, como o *Culex quinquefasciatus* (OLIVEIRA *et al.* 2017).

Gênero Ormosia

O gênero é composto por cerca de 100 a 130 espécies, difundidas na América do Norte e Leste Asiático e apenas algumas no Brasil. São árvores tropicais com vagens secas deiscentes com sementes duras, pretas e vermelhas, muito utilizadas no artesanato. Suas raízes, folhas e cascas são comumente aplicadas na medicina popular (FENG *et al.* 2012). As plantas são abundantes em flavonoides, isoflavonas, glicosídeos, alcaloides e triterpenóides (LU *et al.* 2019). Nesta revisão, encontramos apenas um estudo que testou diversos extratos de plantas do Cerrado com efeito larvicida contra *Ae. aegypti*, dentre eles a espécie *O. arborea*.

Gênero Crotalaria

Espécies deste gênero comumente são utilizadas na agricultura como adubo. Espécies do gênero Crotalaria possuem altos teores de alcaloides considerados tóxico para vertebrados e insetos. Também são encontrados flavonoides, polissacarídeos, aminas, chalconas, taninos condensados e lectinas (PACHECO; LÓPEZ, 2010).

Apesar de escassos relatos de propriedades bioativas da Crotalaria contra *Ae. aegypti*, nesta revisão foi observado maior suscetibilidade de larvas mais jovens (L1 e L2) a extratos aquosos de *C. juncea* em relação aos instares tardios (L3 e L4) (BARBOSA *et al.* 2014).

Gênero Copaifera

São árvores conhecidas como (copaíba e pau d'óleo), abundantes em oleorresina, de importante propriedades bioativas (TRINDADE *et al.* 2018). Os primeiros estudos que examinaram o óleo de copaíba identificaram os seguintes ácidos denominados copaivic, oxycopaviv, metacopaivic, paracopaivic e homocopaivic (VEIGA-JUNIOR; PINTO,

2002). O óleo de copaíba é composto por uma parte sólida insolúvel não volátil denominada resina, com cerca de 55-60% de ácidos diterpênicos e sesquiterpenos (OLIVEIRA *et al.* 2006).

Quanto as propriedades bioativas, foi relatado importante atividade larvicida contra *Ae. aegypti* em nanoemulsões de oleorresina de *C. duckei* (RODRIGUES *et al.* 2014), assim como em mosquitos transmissores da malária (*Anopheles darlingi*) (TRINDADE *et al.* 2013).

3.2 Família Annonaceae

A família Annonaceae possui grande número de gêneros e espécies com distribuição pantropical, sendo composta de cerca de 135 gêneros e 2.500 espécies no mundo. No Brasil, são encontrados 29 gêneros e 385 espécies (LOPES; SILVA, 2014). A família Annonaceae é abundante em compostos bioativos, como alcaloides (ALKs) (YANG *et al.* 2015), triglicosídeos de flavonol (FTGs) (Nawwar *et al.* 2012), compostos fenólicos (PLs) (Jiménez *et al.* 2014) e particularmente compostos de acetogenina annonácea (AGEs), substâncias que atuam sobre o metabolismo mitocondrial dos insetos, inibindo a respiração celular e consequentemente a morte dos insetos (Moghadamtousi *et al.* 2015). Neste estudo foram encontrados os gêneros Annona e Xylopia.

Gênero Annona

No gênero Annona são relatados importantes atividades biológicas, entre elas com extratos etanólico de sementes de *A. muricata* contra larvas do *Ae. Aegypti*. (KOMANSILAN *et al.* 2012), assim como extrato aquoso de folhas de *A. glabra* em larvas de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* (AMARASINGHE *et al.* 2020). Estudos comprovam que a atividade inseticida de Annonaceae é devida às acetogeninas C-35/C37, encontradas em cascas, raízes e principalmente em sementes. Essas substâncias inibem a produção de energia celular nos insetos, causando sua morte (MOGHADAMTOUSI *et al.* 2015). Também é registrada bioatividade no óleo essencial de *A. cherimola* (RAMÍREZ *et al.* 2011) e no extrato metanólico de *A. leptopetala* (Rollinia leptopetala) (FEITOSA *et al.* 2009).

Gênero Xylopia

Possui distribuição na América do Sul, América Central, Ásia e África. No Brasil, foi identificado apenas 25 espécies. Seus frutos são comestíveis e utilizados na ornamentação e medicina popular. São plantas abundantes em alcaloides (41%), diterpenos (25%) e flavonoides (9%) (SILVA *et al.* 2015). Nossa revisão encontrou apenas um estudo recente sobre a atividade inseticida de *X. aromática* e nenhum em outras espécies do mesmo gênero. As poucas evidências mostram atividade inseticida do óleo essencial de folhas de *X. laevigata*, mas em altas concentrações (NASCIMENTO *et al.* 2017).

3.3 Compostos bioativos e mecanismos de ação

Sabe-se que os compostos químicos sintéticos possuem distintos mecanismos de ação nos insetos, como organofosforados e carbamatos que inibem a enzima acetilcolinesterase, os piretróides e alguns organoclorados atuam nos canais de sódio e os ciclodienos e policloroterpenos nos receptores do ácido gama aminobutírico (GABA) (HEMINGWAY *et al.* 2000). No entanto, mais estudos são necessários para entender os mecanismos das ações tóxicas das plantas sobre os organismos.

Alguns mecanismos de ação já foram investigados e comprovados que a maioria age na fase larval, principalmente na alimentação e contato com as substâncias (BFG, 2015). Na ingestão pelas larvas, a ação geralmente ocorre no sistema digestivo, especificamente nas células epiteliais do intestino mediano causando a mortalidade. Quanto ao mecanismo de ação por contato, as substâncias químicas inibem a produção enzimática durante metamorfose larval, impede a troca de estágios larvais, agindo como inibidores do crescimento (COSTA *et al.* 2016). A atividade larvicida dos terpenóides pode ser explicada pela capacidade hidrofóbica do composto de penetrar na cutícula larval, tornando-se tóxico em relação aos compostos polares (VINCENT *et al.* 2004; LUCIA; MASUH, 2013). Quanto aos compostos fenólicos, o modo de ação ainda é pouco elucidado, mas sabe-se que alguns flavonoides atuam como inibidores do desenvolvimento e fisiologia do inseto (INABA *et al.* 2022). Em relação à ação tóxica sobre o sistema nervoso do inseto, os compostos causam tremores, excitação, seguidos de paralisia e morte larval (ACHEE *et al.* 2019).

4 Conclusão

Nesta revisão, identificamos que as plantas do Cerrado brasileiro são abundantes em compostos fenólicos e terpenóides com amplas propriedades bioativas contra o *Ae. aegypti*, e estão presentes em muitas espécies da família Fabaceae e Annonaceae. Diante da ampla distribuição do Cerrado, é fundamental a investigação de mais espécies vegetais, realizar a prospecção fitoquímica para elucidar o composto responsável pela propriedade larvicida, bem como a toxicidade em organismos vivos.

Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste do Brasil, à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio.

Financiamento

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código Financeiro 001.

Referências

- ACHEE, N.L.; GRIECO, J.P.VATANDOOS, T.H., *et al.* Alternative strategies for mosquito-borne arbovirus control. *PLoS Negl Trop Dis.* v. 13, n. 3, p. e0007275. 2019. doi: 10.1371/journal.pntd.0006822.
- AGUIAR, R.W.S, SANTOS, S.F, MORGADO, F.S, *et al.* Insecticidal and Repellent Activity of *Siparuna guianensis* Aubl. (Negramina) against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. *PLoS ONE* v. 10, n. 2, p. e0116765. 2015. doi:10.1371/journal.pone.0116765.
- AMARASINGHE, L.D; WICKRAMARACHCHI, P.A.S.R.; ABERATHNA, A.A.A.U, *et al.* Comparative study on larvicidal activity of green synthesized silver nanoparticles and *Annona glabra* (Annonaceae) aqueous extract to control *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Heliyon.* v. 6, n. 6, p. e04322. 2020. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04322.
- BARBOSA, P.B.B.M.; OLIVEIRA, J.M.; CHAGAS, J.M, *et al.* Evaluation of seed extracts from plants found in the Caatinga biome for the control of *Aedes aegypti*. *Parasitol Res.* v. 113, n. 10, p. 3565–3580. 2014. DOI: 10.1007/s00436-014-4022-6.
- BARRETO, C.F; CAVASIN, G.M; SILVA, H.H.G, *et al.* Estudo das alterações morfo-histológicas em larvas de *aedes aegypti* (díptera, culicidae) submetidas ao extrato bruto etanólico de *Sapindus saponaria* Lin. (sapindaceae). *Revista de patologia tropical.* v. 35, n. 1, p. 37-57. 2006.
- BFG. Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. *Rodriguésia*, v. 66, n. 4, p.1085-1113. 2015.
- BORGES, J.C.M.; SILVA, E.A.P.; BARROS, T.C.A, *et al.* Chemical composition, oviposition deterrent and larvicidal activities of the wood extracts of *Tabebuia avellanedae* from the Cerrado of Brazil. *Journal of Medicinal Plants Research.* v. 12, n. 25, p.404-414. 2018. DOI: 10.5897/JMPR2018.6650.
- BRAGA, I.A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: Inseticidas, mecanismos de ação e resistência. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 16, p. 279–293. 2007.
- BRAZIL. Ministério do Meio Ambiente – *Guia de campo: vegetação do Cerrado 500 espécies*. Brasília, 2011.
- BRAZIL. Ministério do Meio Ambiente - *Cerrado* – Acesso em 15 julho de 2022. <https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/ecossistemas-1/biomas/cerrado>.
- BUSTAMANTE, K.G.L.; LIMA, A.D.F.; SOARES, M.L, *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico bruto da casca da sucupira branca (*Pterodon emarginatus* Vogel) – Fabaceae. *Rev. Bras. Plantas Med.* v.12, n.3, p.341-345, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722010000300012>.
- CARVALHO, G.H.F.; SILVA, H.H.G.; CUNHA, L.C, *et al.* Atividade inseticida do extrato bruto etanólico de *Persea americana* (Lauraceae) sobre larvas e pupas de *Aedes aegypti* (díptera, culicidae). *Revista de patologia tropical*, v. 40, n. 4, p. 348-361. 2011.
- CARVALHO, L.S.; PEREIRA, K.F.; ARAÚJO, E.G. Características botânicas, efeitos terapêuticos e princípios ativos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense*). *Arq Ciênc Saúde*, v. 19, n. 2, p. 147-157. 2015. DOI: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v19i2.2015.5435>.
- CARVALHO, L.S.; PEREIRA, K.F.; ARAÚJO, E.G. Características botânicas, efeitos terapêuticos e princípios ativos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense*). *Arq Ciênc Saúde*, v. 19, n. 2, p. 147-157. 2015DOI: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v19i2.2015.5435>.
- COSTA, M.S.; PAULA, S.O.; MARTINS, G.F, *et al.* Multiple

- Modes of Action of the Squamocin in the Midgut Cells of *Aedes aegypti* Larvae. *PLoS ONE*, v. 11, n. 8, p. e0160928. 2016. doi:10.1371/journal.pone.0160928.
- COSTA, M.S.; PEREIRA, M.J.B.; OLIVEIRA, S.S, et al. Anonáceas provocam mortalidade em larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera:Culicidae). *R. bras. Bioci., Porto Alegre*, v. 11, n. 2, p. 184-190. 2013.
- DUSFOUR, I.; VONTAS, J.; DAVID, J.P, et al. Management of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses: advances and challenges. *PLoS Negl Trop Dis*. v. 13, p:e0007615. 2019. doi: 10.1371/journal.pntd.0007615.
- FEITOSA, E.M.A.; ARRIAGA, A.M.C.; SANTIAGO, G.M.P, et al. Chemical Composition and Larvicidal Activity of *Rollinia leptopetala* (Annonaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 20, n. 2, p. 375-378. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532009000200024>.
- FENG, S.; HAO, J.; XU, Z. et al. Polyprenylated isoflavanone and isoflavonoids from *Ormosia henryi* and their cytotoxicity and anti-oxidation activity. *Fitoterapia*, v. 83, n. 1, p. 161-165. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.10.007>.
- FERREIRA MC, CANTRELL CL, DUKE SO, et al. New Pesticidal Diterpenoids from *Vellozia gigantea* (Velloziaceae), an Endemic Neotropical Plant Living in the Endangered Brazilian Biome Rupestrian Grasslands. *Molecules*, v. 22, n. 1, p. 175; 2017. doi:10.3390/molecules22010175.
- GARCEZ, W.S.; GARCEZ, F.R.; SILVA, L.M.G.E, et al. Larvicidal activity against *Aedes aegypti* of some plants native to the West-Central region of Brazil. *Bioresour Technol*. v. 100, n. 24, p. 6647-50. 2009. doi: 10.1016/j.biortech.2009.06.092.
- GERIS, R.; SILVA, I.G.; SILVA, H.H.G, et al. Diterpenoids from *Copaifera reticulata* Ducke with larvicidal activity against *Aedes aegypti* (L.) (DIPTERA, CULICIDAE). *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, v. 50, n. 1, p. 25-28, 2008.
- HANSEN, D.; HARAGUCHI, M.; ALONSO, A. Pharmaceutical properties of ‘sucupira’ (*Pterodon* spp.). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 46, p. 607-616. 2010.
- HEMINGWAY, J.; RANSON, H. Insecticide Resistance in Insect Vectors of Human Disease. *Annual Review of Entomology*. v. 45, p. 371-391. 2000. doi: 10.1146/annurev.ento.45.1.371.
- INABA, K.; EBIHARA, K.; SENDA, M, et al. Molecular action of larvicidal flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in *Aedes aegypti*. *BMC Biology*. v. 20, n. 1, p. 43. 2022. doi: 10.1186/s12915-022-01233-2.
- INTERNATIONAL PLANT NAMES INDEX (IPNI) – Disponível em: <https://www.ipni.org/> Acesso em 22 de junho 2022.
- JIMÉNEZ, V.M.; GRUSCHWITZ, M.; SCHWEIGGERT, R.M, et al. Identification of phenolic compounds in soursop (*Annona muricata*) pulp by high-performance liquid chromatography with diode array and electrospray ionization mass spectrometric detection. *Food Research International*. v. 65, p. 42-46. 2014doi: 10.1016/j.foodres.2014.05.051.
- KOMANSILAN, A.; ABADI, AL.; YANUWIADI, B, et al. Isolamento e identificação de biolarvicida de sementes de graviola (*Annona muricata* Linn.) para larvas de mosquito (*Aedes aegypti*). *International Journal of Engineering & Technology*. v. 12, n. 3, p. 28-32. 2012.
- LOPES, J.C.; SILVA, R.M. Diversidade e caracterização das anonaceae do Brasil. *Palestras*. v. 36, p. 125-131. 2014. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452014000500015>.
- LU, Y, ZHU, S.; HE, Y, et al. Phytochemical Profile and Antidepressant Effect of *Ormosia henryi* Prain Leaf Ethanol Extract. *Int J Mol Sci*. v. 20, n. 14, p. 3396. 2019. doi: 10.3390/ijms20143396.
- LUCIA, A.; MASUH, E.Z.H. Knockdown and larvicidal activity of six monoterpenes against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and their structure-activity relationships. *Parasitology Research*. v. 112, n. 12, p. 4267-72. 2013. doi: 10.1007/s00436-013-3618-6.
- MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enferm*. v. 17, n. 4, p. 758-64. 2008. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
- MENEZES, A.A.T.; BELTRÃO, T.S.; SILVA, L.S, et al. Chemical composition, larvicidal activity and residual effect of *Pterodon polygalaeiflorus* (Benth.) Benth. (fabaceae) fruit oil extracts against *aedes aegypti* (diptera: culicidae). *Journal of Tropical Pathology*, v. 48, n. 4, p. 223-232. doi: 2019. 10.5216/rpt.v48i4.62119.
- MIRANDA, M.L.D.; GARCEZ, F.R.; ABOT, A.R, et al. Sesquiterpenos e outros constituintes das folhas de *Pterodon pubescens* Benth. (Leguminosae). *Quim. Nova*, v. 37, n. 3, p. 473-476. 2014. <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20140065>.
- MOGHADAMTOUSI SZ, FADAEINASAB M, NIKZAD S, et al. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *International Journal of Molecular Sciences*. v. 16, n. 7, p. 15625-15658; 2015. doi:10.3390/ijms160715625.
- MOGHADAMTOUSI, S.Z.; FADAEINASAB, M.; NIKZAD, S. et al. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 16, n. 7, p. 15625–15658. 2015. doi: 10.3390/ijms160715625.
- MORAES, W.F.; GALDINO, P.M.; NASCIMENTO, M.V.M, et al. Triterpenes involved in the anti-inflammatory effect of ethanolic extract of *Pterodon emarginatus* Vogel stem bark. *Journal of Natural Medicines*, v. 66, p. 202–207. 2012.
- NASCIMENTO, A.M.D.; MAIA, T.D.S.; SOARES, T.E.S, et al. Repellency and Larvicidal Activity of Essential oils from *Xylopia laevigata*, *Xylopia frutescens*, *Lippia pedunculosa*, and Their Individual Compounds against *Aedes aegypti* Linnaeus. *Neotropical Entomology*; v. 46, p. 223–230. 2017. doi: 10.1007/s13744-016-0457-z.
- NAWWAR, M.; AYOUB, N.; HUSSEIN, S, et al. Flavonol triglicosídeo e investigação das atividades antioxidantes e estimulantes celulares de *Annona muricata* Linn. *Archives of Pharmaceutical Research*. v. 35, n. 5, p. 761-767. 2012. doi: 10.1007/s12272-012-0501-4.
- OLIVEIRA, A.E.M.F.M; DUARTE, J.L.; AMADO, J.R.R, et al. Development of a Larvicidal Nanoemulsion with *Pterodon emarginatus* Vogel Oil. *PLoS ONE*. v. 11, n. 1, p:e0145835. 2016. doi:10.1371/journal.pone.0145835.
- OLIVEIRA, A.E.M.F.M.; DUARTE, J.L.; CRUZ, R.A.S, et al. *Pterodon emarginatus* oleoresin-based nanoemulsion as a promising tool for *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) control. *J Nanobiotechnology*. v. 15, p. 2. 2017. doi: 10.1186/s12951-016-0234-5.
- OLIVEIRA, A.K.M.; PAULIQUEVIS, C.F.; MATIAS, R, et al. Efeito larvicida do extrato etanólico de *Piper umbellatum* sobre o mosquito *Aedes aegypti*. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*, v. 8, n. 1, p. 84–101. 2021.
- OLIVEIRA, E.C.P.; LAMEIRA, A.O.; ZOGHBI, M.G.B.

- Identificação da época de coleta do óleo-resina de copaíba (*Copaifera* spp.) no município de Moju-PA. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 8, n. 3, p. 14-23, 2006.
- OLIVEIRA, G.L.; CARDOSO, S.K.; LARA-JÚNIOR, C.R, et al. Chemical study and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oil of *Piper aduncum* L. (Piperaceae). *An Acad Bras Cienc*. v. 85, n. 4, p. 1227-34. 2013. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201391011>.
- OMENA, M.C.; BENTO, E.S.; DE-PAULA, J.E, et al. Larvicidal diterpenes from *Pterodon polygalaeflorus*. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 6, n. 2, 2006. <https://doi.org/10.1089/vbz.2006.6.216>.
- PACHECO, J.S.; LÓPEZ, R.E.S.S. Genus *Crotalaria* L. (Leguminosae). *Revista Fitos*. v. 5, n. 03, 2010.
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). *Handbook for Integrated Vector Management in the Americas*. Washington, D.C.: PAHO; 2019.
- PIMENTA, A.T.A.; SANTIAGO, G.M.P.; ARRIAGA, A.M.C, et al. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade larvicida de *Pterodon polygalaeflorus* Benth. (Leguminosae) sobre *Aedes aegypti*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, n. 4, p. 501-505. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400011>.
- PINHEIRO, H.S.; GIACOMIN, L.L.; REIS, I.M.S, et al. Avaliação do desenvolvimento e da produção de flavonoides de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. (Crassulaceae) em diferentes condições de luz e nutrição. *Revista Fitos*, v. 10, n. 4, p. 375-547. 2016. <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20160029>.
- PORTO, K.R.A.; MOTTI, P.R.; YANO, M, et al. Screening of plant extracts and fractions on *Aedes aegypti* larvae found in the state of Mato Grosso do Sul (Linnaeus, 1762) (Culicidae). *Biological Sciences, Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 89, n. 2, p. 895-906, 2017. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720150017>.
- PORTO, K.R.A.; ROEL, A.R.; MACHADO, A.A, et al. Atividade inseticida do líquido da castanha de caju sobre larvas de *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). *R. bras. Bioci., Porto Alegre*, v. 11, n. 4, p. 419-422. 2013.
- PORTO, K.R.A.; ROEL, A.R.; SILVA, M.M, et al. Atividade larvicida do óleo de *Anacardium humile* Saint Hill sobre *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 41, n. 6, p. 586-589, 2008.
- RAMÍREZ, R.N.; MORA, F.D.; AVILA, J.L, et al. Composición química y actividad larvicida del aceite esencial de *Annona cherimola* Mill. de Los Andes venezolanos contra el mosquito *Aedes aegypti* (L.). *Rev Fac Farm*. v. 53, n. 2, p. 2-6. 2011.
- RODRIGUES, A.M.; SILVA, A.A.; FREITAS, J.C.C, et al. Larvicidal activity of *Annona mucosa* Jacq. extract and main constituents rolliniastatin 1 and rollinicin against *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Industrial Crops and Products*, v. 169, n. 3, p. 113678. 2021. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113678.
- RODRIGUES, E.C.R.; FERREIRA, A.M.; VILHENA, J.C.E, et al. Development of a larvicidal nanoemulsion with *Copaiba* (*Copaifera duckei*) oleoresin. *Rev. bras. farmacogn.* v. 24, n. 6, p. 699-705. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.10.013>.
- RODRIGUES, M.A.S.; DE PAULA, J.E.; DEGALLIER, N, Molez J, Espindola LS. Larvicidal activity of some Cerrado plant extracts Against *Aedes aegypti*. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 22, n. 2, p. 314-317. 2006. [https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2006\)22\[314:LAOSCP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2006)22[314:LAOSCP]2.0.CO;2).
- SANDELOWSKI, M.; BARROSO, J. *Handbook for synthesizing qualitative research*. Brainerd: Bang Printing; 2007.
- SARMENTO, U.C.; MIGUITA, C.H.; ALMEIDA, L.H.O, et al. Larvicidal efficacies of plants from Midwestern Brazil: melianodiol from *Guarea kunthiana* as a potential biopesticide against *Aedes aegypti*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 7, p. 469-474. 2016. doi: 10.1590/0074-02760160134.
- SILVA, H.H.G.; SILVA, I.G.; SANTOS, R.M.G, et al. Atividade larvicida de taninos isolados de *Magonia pubescens* St. Hil. (Sapindaceae) sobre *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, n. 5, p. 396-399. 2004.
- SILVA, J.G.; GUIMARÃES, V.P.; LIMA, C.G, et al. Efeito larvicida e toxicológico do extrato bruto etanólico da casca do caule de *magoniapubescens* sobre *Aedes aegypti* (diptera, culicidae), em criadouros artificiais. *Revista de Patologia Tropical*.v. 32, n. 1, p.73-86. 2003. DOI: <https://doi.org/10.5216/rpt.v32i1.4353>.
- SILVA, L.E.; REIS, R.A.; MOURA, A.W, et al. Plantas do Gênero *Xylopia*: Composição Química e Potencial Farmacológico. *Rev. bras. plantas med.* v.17, n. 4, suppl 1). 2015. https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_076.
- SILVA, R.L.; DEMARQUE, D.P.; DUSI, R.G, et al. Residual Larvicidal Activity of Quinones Against *Aedes aegypti*. *Molecules*, v. 25, p. 3978. 2020. doi:10.3390/molecules25173978.
- SILVA, R.L.; MELLO, T.R.B.; SOUSA, J.P.B, et al. Brazilian Cerrado biome essential oils to control the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. *Industrial Industrial Crops & Products*, v. 178, p.114568. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.114568>.
- SILVA, V.I.A.; RAMOS, J.F. Arboviroses e políticas públicas no Brasil. *Revista Ciências em Saúde*, v. 7, n. 3 2017. <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v7i3.675>.
- TAKAGI, B.A.; SOUZA, T.G.B.; OLIVEIRA, M.D, et al. Efeito larvicida e ovocida de extratos de *Crotalaria pallida* sobre o vetor *Aedes aegypti*. *Braz. J. of Develop*, v. 6, n. 5, p. 23060-23074. 2020. DOI:10.34117/bjdv6n5-019.
- TRINDADE, F.T.; STABELI, R.G.; PEREIRA, A.A, et al. *Copaifera multijuga* ethanolic extracts, oilresin, and its derivatives display larvicidal activity against *Anopheles darlingi* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 23, n. 3, p. 464-470. 2013. doi: 10.1590/S0102-695X2013005000038.
- TRINDADE, R.; SILVA, J.K.; SETZER, W.N. *Copaifera* of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology. *International Journal Molecules Sciences*. v. 19, n. 5, p. 1511. 2018. doi: 10.3390/ijms19051511.
- VALOTTO, C.F.B.; CAVASIN, G.; SILVA, H.H.G, et al. Atividade larvicida do ácido 3- β -acetoxylabdan-8(17)-13-dien-15-óico isolado da planta medicinal *Copaifera reticulata* (leguminosae) sobre *Aedes aegypti* (diptera, culicidae) evidenciada pelas alterações morfohistológicas. *Rev Patol Trop*, v. 43, n. 3, p. 375-384. 2014. DOI:10.5216/rpt.v43i3.32214.
- VEIGA-JUNIOR, V.F.; PINTO, AC. O gênero *Copaifera* L. *Quim.Nova*, v. 25, 2, p. 273-286. 2002.
- VINCENT, J.F.V.; WEGST, UG.K. Design and mechanical properties of insect cuticle. *Arthropod Struct Dev*. v. 33, n. 3, p. 187-99. 2004. doi: 10.1016/j.asd.2004.05.006.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides*. Geneva: Suíça, 2005. World Health Organization; 2005.

YANG, C.; GUNDALA, S.R.; MUKKAVILLI, R, et al. Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in Graviola (*Annona muricata*) leaves confer protection against prostate cancer. *Carcinogênese*. v. 36, n. 6, p. 656–665. 2015. doi: 10.1093/carcin/bgv046.

ZAMORA, L.O.; BEZERRA, D.C.; OLIVEIRA, H.N.S, et al. Preparation of non-toxic nano-emulsions based on a classical and promising Brazilian plant species through a low-energy concept, *Ind. Crop. Prod.*, v. 158, p. 112989. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112989>