

Dados do Projeto de Pesquisa	
Título do Projeto de Pesquisa:	Prospecção fitoquímica dos óleos essenciais de <i>Croton zehntneri</i> Pax et Hoffm e <i>Croton campestris</i> A. St-hill e avaliação larvica sobre o <i>Aedes aegypti</i> L. (Diptera: Culicidae)
Grande área/área segundo o CNPq (https://goo.gl/JB3tAs):	Multidisciplinar/Ciências Ambientais
Grupo de Pesquisa vinculado ao projeto:	Agroecologia e desenvolvimento regional sustentável
Linha de pesquisa do grupo de pesquisa vinculado ao projeto:	Química de Produtos Naturais (Estudo químico e avaliação biológica de espécies vegetais)
Categoria do projeto:	() projeto em andamento, já cadastrado na PRPI () projeto não iniciado, mas aprovado previamente (x) projeto novo, ainda não avaliado
Palavras-chave:	Larvicidas vegetais; Dengue; Vetor de arboviroses; Biotecnologia.

1. INTRODUÇÃO

Os mosquitos são os mais relevantes em termos de insetos de importância para a saúde pública que transmitem um grande número de doenças como a dengue, a chikungunya, encefalite japonesa, filariose e a malária, causando milhões de mortes todos os anos (SRITABUTRA; SOONWERA, 2013).

Dentre os vários mosquitos vetores de doenças, destaca-se o *Aedes aegypti* L., mosquito originário da África, onde existem populações selvagens e domésticas. Originalmente descrito no Egito, o que lhe conferiu seu nome específico. Na atualidade, a espécie tem distribuição mundial. É um mosquito adaptado ao ambiente urbano e utiliza os recipientes mais frequentes no domicílio ou peridomicílio (tanques de armazenamento de água e vasilhames temporários, dentro e fora das casas, como potes, barris, pneumáticos usados, latas, garrafas e vasos de plantas) para o desenvolvimento de sua fase larval (BRAGA; VALLE, 2007).

O controle do mosquito utilizando inseticidas, temefós, malathion e fenitrothion, constitui a principal medida adotada pelos Programas de Saúde Pública. Entretanto, em diferentes partes do mundo e no Brasil, tem sido registrada resistência desse díptero aos inseticidas convencionais (PROPHIRO et al., 2011).

A primeira informação sobre o desenvolvimento de resistência do *A. aegypti* aos inseticidas data de 1950 e refere-se a uma população do mosquito originária do Caribe, em relação aos organofosforados. Posteriormente, foram surgindo outros trabalhos mostrando a ocorrência de resistência a organofosforados e piretróides, em regiões tropicais e subtropicais (GUIRADO; BICUDO, 2009).

LIMA et al. (2006), em estudos sobre a resistência ao temefós no estado do Ceará destacam que as amostras de *A. aegypti* provenientes dos bairros de Fortaleza apresentaram um baixo percentual de mortalidade quando expostas a este produto. Resultados semelhantes foram também para amostras de *A. aegypti* procedentes dos

municípios de Juazeiro do Norte, Crato e Barbalha, evidenciando que a resistência mostra-se também difundida no interior do Estado.

Para contornar estes problemas, é necessário identificar novas alternativas de controle com diferentes modos de ação a fim de aumentar as opções disponíveis de inseticidas de uso na saúde pública. O inseticida ideal deve ser eficaz, ecologicamente correto, sustentável e rentável e apresentar baixa toxicidade aos mamíferos. Além disso, não deverão alterar significativamente as características da água (DIAS; MORAES, 2014).

Algumas substâncias botânicas têm atividade inseticida conhecida, tais como, piretrinas, rotenona, nicotina, cevadina, veratridina, rianodina quassinóides, azadiractina e bioinseticidas voláteis. Estes últimos são, normalmente, óleos essenciais presentes nas plantas aromáticas (CORRÊA; SALGADO, 2011).

Os constituintes dos óleos essenciais são principalmente compostos lipofílicos que atuam como toxinas, impedimentos de alimentação e oviposição para uma ampla variedade de insetos pragas (KOUL et al., 2008), sendo reconhecidos como importantes recursos naturais de inseticidas porque alguns são seletivos, biodegradáveis, não-tóxicos e têm alguns efeitos sobre organismos alvo (SRITABUTRA; SOONWERA, 2013).

Inseticidas baseados em plantas parecem não ter nenhum efeito nocivo sobre as populações não-alvo, além de ser disponível em muitas partes do mundo mais afetada pelas doenças transmitidas por mosquitos. Eles agem interferindo com o crescimento e a reprodução da praga e são eficazes contra diferentes fases do seu crescimento (SILVA et al., 2008).

Muitas plantas apresentam efeito larvicida sobre o *A. aegypti*. Dentre elas, destacam-se algumas espécies do gênero *Croton*, como *C. nepetaefolius* (SANTOS et al., 2017), *C. heliotropiifolius* e *C. pulegioidorus* (DORIA et al., 2010), *C. linearifolius* (SILVA et al., 2014), dentre outras.

A família Euphorbiaceae compreende cerca de 300 gêneros e 7.600 espécies (CRONQUIST, 1981), possuindo hábito heterogêneo, onde se incluem árvores, arbustos, ervas e trepadeiras (LEME, 1994). O gênero *Croton* destaca-se por seu expressivo número de espécies (750 a 800), de distribuição neotropical (HELUANI et al., 2000), com poucos representantes paleotropicals (WEBSTER, 1994) tendo importância econômica. Várias espécies de *Croton* apresentam óleos essenciais e constituintes ativos como terpenóides, flavonóides e alcalóides, sendo com frequência utilizada na medicina popular. Algumas espécies possuem propriedades terapêuticas já comprovadas (ROCHA et al., 2008).

Croton zehntneri Pax et Hoffm. conhecida popularmente como “canela de cunhã”, “canelinha” ou “canela-brava” é uma planta subarbustiva e caducifolia do Nordeste brasileiro, cujas folhas e talos são dotadas de um aroma que lembra uma mistura de erva-doce e cravo-da-Índia. Entretanto, este aroma mostra-se variável entre exemplares desta planta coletados em diferentes localidades do Nordeste. Isto se deve à variação na concentração dos constituintes químicos mais abundantes nos seus óleos essenciais (CRAVEIRO et al., 1978).

Assim, distinguem-se para esta espécie quatro tipos químicos como: anetol - para os exemplares coletados em Fortaleza (CE) e Viçosa (CE); eugenol - para os coletados em Areia Branca (RN) e Quixadá (CE); metil-eugenol - para os coletados em Ipu (CE) e Oeiras (PI); estragol - para os exemplares coletados em Tianguá (CE) e Granja (CE) (MORAIS et al., 2006).

SANTOS et al. (2007) avaliaram a atividade larvicida do óleo essencial de *C. zehntneri* frente ao mosquito *A. aegypti*. Nesse estudo os autores atribuíram o efeito

larvicida ao componente majoritário e-anetol do óleo.

Croton campestris, popularmente conhecido como “velame-do-campo” é um arbusto com 1 a 2 metros, nativo do Brasil, ocorrendo principalmente nas regiões Sudeste e Nordeste (CORRÊA, 1975). Estudos anteriores relataram propriedades antiinflamatórias (FALCÃO et al., 2005), antiulcerogênicas (ALMEIDA et al., 2002), antidiabéticas (BARBOSA-FILHO et al., 2005).

Um grande número de diferentes espécies de plantas representando diversas áreas geográficas ao redor do mundo tem apresentado compostos capazes de causar efeitos tóxicos e agudos sobre insetos (SHAALAN et al. 2005).

Esta situação pode impedir muitos inseticidas vegetais de alcançar a esfera comercial em países onde existe grande demanda destes produtos. Apesar disso, a busca de novos inseticidas constitui-se um campo de investigação aberto, amplo e contínuo. A grande variedade de substâncias presentes na flora continua sendo enorme atrativo na área de controle de insetos, principalmente levando-se em consideração que apenas pequena parcela destas plantas foi investigada com tal finalidade (SIMÕES e SPITZER, 2004) e a Chapada do Araripe tem uma grande variedade de vegetações que abrigam diferentes espécies de plantas com ação inseticida.

2. OBJETIVOS

GERAL

Verificar a potencialidade inseticida *in vitro* dos óleos essenciais de *Croton zehntneri* e *Croton campestris* sobre larvas de 3º instar do *Aedes aegypti* em condições de laboratório no Cariri cearense.

ESPECÍFICOS

- Obter os óleos essenciais de *C. zehntneri* e *C. campestris*;
- Avaliar o potencial larvicida dos óleos em diferentes concentrações sobre as larvas do mosquito *Aedes aegypti*;
- Verificar a influência da temperatura sobre a ação larvicida do óleo;
- Fazer a caracterização fitoquímica do óleo larvicida;
- Obter produtos naturais de origem vegetal para ser comercializado na região;
- Controlar esse vetor de forma ecologicamente correta.

3. METODOLOGIA

Obtenção dos ovos e larvas do *Aedes aegypti*

Para coletar os ovos serão instaladas, aproximadamente, 50 armadilhas artesanais (ovitampas) em pontos estratégicos, ou seja, aqueles com transmissão de dengue conhecida e presença de focos do vetor. A ovitampa é composta por um pequeno vaso escuro para atração da fêmea do vetor, no qual é introduzido cerca de 300 mL de água, misturada a um extrato aquoso de feno preparado através da sua fermentação a 10% durante sete dias para atração das fêmeas e uma palheta de madeira prensada (tipo Eucatex), com dimensões de 3x11 cm de textura porosa para a fixação dos ovos, inserida na posição vertical da parede do vaso.

As armadilhas permanecerão instaladas nas residências nos bairros do Lameiro, Seminário, Vila Alta e Centro da cidade de Crato, por um período de cinco dias, depois do qual as palhetas serão recolhidas e levadas ao laboratório de Entomologia Agrícola

da UFCA no Centro de Ciências Agrárias e da Biodiversidade, no Crato, onde, com o auxílio de lupa estereoscópica, será realizada a contagem dos ovos do inseto para obtenção das larvas.

Para a obtenção das larvas, as palhetas contendo os ovos coletados serão colocados em béqueres com capacidade de 2.000 mL. Em seguida, será adicionado água e os béqueres levados para uma câmara climatizada do tipo B.O.D. (*Biochemical Oxygen Demand*) em condições controladas de temperatura de $25\pm 1^{\circ}\text{C}$, umidade relativa do ar de $70\pm 10\%$ e fotofase de 12 horas. Após a eclosão das larvas, as palhetas serão retiradas e as mesmas mantidas nessas condições e alimentadas com ração de peixe até atingirem o terceiro instar.

Coleta do material vegetal e extração dos óleos essenciais

As folhas dos Croton serão coletadas no município de Crato e as exsiccatas das plantas coletadas serão encaminhadas ao Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima – HCDAL do departamento de ciências biológicas (URCA) para obtenção dos números de registro.

Todos os materiais vegetais serão armazenados em sacos de cor escura e levados para o Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais – LPPN da Universidade Regional do Cariri – URCA, município de Crato – CE. Para obter melhor rendimento dos óleos, o material vegetal será triturado em pequenos pedaços com o auxílio de tesouras de poda. Os óleos essenciais serão extraídos pelo método de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger modificado conforme metodologia descrita por GOTTLIEB (1960). Serão pesados 500 g de cada material vegetal triturado e colocados submersos em 2.500 mL de água destilada em um balão de fundo chato com capacidade para 5.000 mL, estabelecendo um período de extração de 120 minutos.

Após o período de extração, os óleos essenciais serão retirados do aparelho com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, secos com sulfato de sódio anidro (Na_2SO_4) e armazenados (-4°C) em *eppendorf* cobertos com papel alumínio em refrigerador doméstico até o momento das análises. O rendimento dos óleos essenciais serão calculados com base nos volumes de óleos obtidos e dos pesos dos materiais vegetais frescos.

Bioensaios com larvas de terceiro instar do *Aedes aegypti*

As pesquisas serão conduzidas no Laboratório de Entomologia Agrícola da Universidade Federal do Cariri, no Crato-CE, em condições controladas de temperatura ($25 \pm 1^{\circ}\text{C}$), umidade relativa ($70 \pm 10\%$) e fotofase de 12 horas em uma câmara climatizada tipo B.O.D., de agosto de 2019 a julho de 2020.

Para determinar o melhor óleo essencial, cada um será diluído para uma concentração de 100 ppm. Será pesado 10 mg de cada óleo essencial em balança analítica (0,0001), adicionando-se 98 mL de água destilada e 2 mL de Dimetilsulfóxido (DMSO). A solução será colocada em um balão volumétrico (200 mL) e agitada manualmente até obter-se uma solução homogênea.

Para cada tratamento serão utilizadas dez larvas e estas serão retiradas do béquer onde estavam acondicionadas com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, retirado o excesso de água e colocadas em copos de polietileno com capacidade de 50 mL. Logo em seguida, com o auxílio de uma pipeta volumétrica será colocado 25 mL da solução em cada copo que continha as larvas. Após 24, 48 e 72h de exposição das larvas aos tratamentos, o número de larvas mortas será registrado sendo consideradas mortas aquelas que não apresentavam movimento ou não respondiam aos estímulos com a

pipeta de Pasteur.

A eficiência de mortalidade das larvas será determinada em porcentagem por meio da equação de ABBOTT (1925).

$$E (\%) = \frac{N_c - N_t}{N_c} \times 100$$

Em que: E = Eficiência; N_c = Número de indivíduos vivos no tratamento controle; N_t = Número de indivíduos vivos nos tratamentos.

O delineamento estatístico adotado será o inteiramente casualizado (DIC) com quatro tratamentos correspondendo aos óleos essenciais das espécies utilizadas (*C. zehntneri* e *C. campestris*), água destilada mais DMSO (testemunha negativa) e piriproxifeno (testemunha positiva) a 0,001g/L (dose recomendada pelo fabricante), com quatro repetições, com 10 larvas cada, totalizando 16 unidades experimentais (copinhos de 50mL).

Após a obtenção do melhor óleo das plantas no controle do *A. aegypti*, serão avaliadas, em seguida, diferentes concentrações desses óleos nas dosagens de 1, 5, 10, 20 e 50 mL da solução submetida no mesmo delineamento estatístico e metodologia de avaliação do vetor do experimento anterior.

A melhor concentração obtida dos óleos das plantas serão submetidos às temperaturas de 15, 20, 25, 30 e 35°C no mesmo delineamento estatístico e metodologia de avaliação do vetor do experimento anterior.

Os dados obtidos nos bioensaios serão submetidos à análise de variância (ANOVA) e as suas médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade utilizando o Programa Operacional SISVAR-UFLA (FERREIRA, 2011). A concentração efetiva para eliminar 50% dos insetos (CL₅₀) será calculada pelo método de Probite.

Caracterização fitoquímica do melhor óleo

A identificação dos constituintes do melhor óleo essencial será realizada na Central Analítica de pesquisa da Universidade Regional do Cariri e/ou Universidade Federal de Pernambuco num CG-EM da VARIAN utilizando-se a coluna de capilaridade com sílica (30m x 0,25mm x 0,25µm). A temperatura da coluna será programada para 35°C até 280 à 10°C/min e as temperaturas do injetor e detector serão de 240°C e 280°C, respectivamente. O gás de arraste será o hélio, fluxo de 1,5 mL/min, (1:50).

Algumas identificações de amostras serão realizadas no CG -EM da Thermo Xcalibur, utilizando-se a coluna de capilaridade com sílica (30m x 0,25mm x 0,25µm). A temperatura da coluna será programada para 50°C até 300 à 10°C/min. As temperaturas do injetor e detector serão de 250°C e 270°C, respectivamente. O gás de arraste será o hélio, fluxo de 1,0 mL/min, (1:50). Os espectros de massas serão obtidos a 70 eV. A velocidade de leitura será de 0.5 scans-1 de m/z 40 a 650. Os produtos do óleo serão identificados com comparação computadorizada do espectro de massas obtido com aqueles contidos na biblioteca de espectro de massas e pelo padrão de fragmentação específico.

A análise espectroscópica de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H será realizada no equipamento de RMN. As amostras para análise serão preparadas dissolvendo-as em clorofórmio deuterado (CDCl_3). Os deslocamentos químicos (δ) serão expressos em partes por milhão (ppm), sendo referenciado para RMN ^1H os picos característicos dos hidrogênios pertencentes às frações não deuteradas do clorofórmio ($\delta\text{H} = 7,24$ ppm).

4. PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS, TECNOLÓGICAS OU DE INOVAÇÃO DO PROJETO

Após a condução dessas pesquisas e com os dados coletados e avaliados, espera-se:

Obter os óleos essenciais das duas espécies do gênero *Croton* estudadas e contribuir com a prospecção de novas substâncias bioativas, uma vez que muitas dessas espécies vegetais são amplamente utilizadas pela população da região e apresentam um alto valor agregado.

Determinar o nível de toxicidade dos óleos essenciais de *C. zehntneri* e *C. campestris in vitro* e correlacionar os dados obtidos com o seu possível efeito larvicida.

Estabelecer o percentual de mortalidade das larvas do mosquito *A. aegypti* através do teste larvicida e verificar se há uma resposta dose-dependente, tendo em vista que alguns desses óleos descritos na literatura só demonstram uma mortalidade total das larvas do *A. aegypti* em concentrações elevadas.

Sugerir um possível mecanismo de ação para os óleos essenciais das duas espécies estudadas, uma vez que o efeito inseticida desses óleos pode ocorrer pelo contato direto ou através das vias respiratórias do inseto vetor.

Propor uma aplicação biotecnológica dos óleos de *C. zehntneri* e *C. campestris* como biolarvicidas e incentivar o desenvolvimento de estratégias de conservação da flora medicinal da região do Cariri, haja vista a riqueza de espécies vegetais nessa região e a escassez de estudos relacionados ao potencial larvicida dessas biomoléculas.

Isolar o constituinte majoritário do melhor óleo visando a sua síntese e posterior utilização em um produto comercial de origem vegetal a ser produzido por alguma empresa a ser adquirido pela população e/ou em campanhas nacionais de controle do inseto vetor.

Controlar o inseto vetor de forma ecologicamente correta e ambientalmente equilibrada, evitando contaminações da população, protegendo o meio ambiente e preservando os organismos não-alvos.

5. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

[illegible]

REFERÊNCIAS

ABBOTT, W. S. A. method for computing the effectiveness of insecticides. **Journal of Economic Entomology**, Maryland, v. 18, n. 15, p. 265-267, 1925.

ALMEIDA, A.B.A.; MIOTTO, A.M.; NUNES, D.S.; SPADARI-BRATIFISCH, R.C.; SOUZA-BRITO, A.R.M. Mechanism of antiulcerogenic activity of semi-synthetic cróton in obtained from *Croton cajucara* Benth. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 12, n. 1, p. 105–110, 2002.

BARBOSA-FILHO, J.M.; VASCONCELOS, T.H.C.; ALENCAR, A.A.; BATISTA, L.M.; OLIVEIRA, R.A.G.; GUEDES, D.N.; FALCÃO, H.S.; MOURA, M.D.; DINIZ, M.F.F.M.; MODESTO-FILHO, J. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 15, n. 4, p. 392–413, 2005.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: vigilância, monitoramento da resistência e alternativas de controle no Brasil. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, v. 16, n. 4, p. 295- 302, 2007.

CORRÊA, J. C. R.; SALGADO, H. R. N. Atividade inseticida das plantas e aplicações: revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 4, p. 500-506, 2011.

CORRÊA, M.P. 1975. Dicionário das plantas úteis do Brasil. **Ministério da Agricultura/ Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal**, Rio de Janeiro.

CRAVEIRO, A.A.; ANDRADE, C.H.S.; MATOS, F.J.A.; ALENCAR, J.W. Anise-like flavor of *Croton* aff. *Zehntneri* Pax et Hoffm. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 26, p. 773, 1978.

CRONQUIST, A. **An integrated system of classification of flowering plants**. New York: Columbia University Press, p. 1262, 1981.

DIAS, C. N.; MORAES, D. F. C.; Essential oils and their compounds as *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) larvicides: review. **Parasitology Research**, v. 113, n. 1, p. 565-592, 2014.

DORIA, G.A.A.; SILVA, W.J.; CARVALHO, G.A.; ALVES, P.B.; CAVALCANTE, S.C.H. A study of the larvicidal activity of two *Croton* species from northeastern Brazil *Aedes aegypti*. **Pharmaceutical Biology**, v. 48, n. 6, p. 615-620, 2010.

FALCÃO, H.S.; LIMA, I.O.; SANTOS, V.L.; DANTAS, H.F.; DINIZ, M.F.F.M.; BARBOSA-FILHO, J.M.; BATISTA, L.M. Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 381–391, 2005.

FERREIRA, D. F. Sisvar: a computer statistical analysis system. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, n. 6, p. 1039-1042, 2011.

GOTTLIEB, O. R. Modified distillation trap. **Chemist Analyst**, v. 49, n. 1, p. 114-116,

1960.

GUIRADO, M. M.; BICUDO, H. E. M. C. Alguns aspectos do controle populacional e da resistência a inseticidas em *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). **Bepa**, v. 6, n. 64, p. 5-14, 2009.

HELUANI, C.S.; CATALAN, C.A.N.; HERNÁNDEZ, L.R.; TAPIA, E.B.; NATAN, P.T. Three new diterpenoids based on novel sarcopetalene skeleton from *Croton sarcopetalus*. **Journal of Natural Products**, v. 63, p. 222-225, 2000.

KOUL, O.; WALIA, S.; DHALIWAL, G. S. Essential Oils as Green Pesticides: Potential and Constraints. **Biopesticides International**, v. 4, n. 1, p. 63-84, 2008.

LEME, C.L.D. 1994. **Anatomia Comparada do lenho do caule, raiz e ramo de algumas espécies de Euphorbiaceae da Mata Atlântica**, Dissertação de Mestrado, Instituto de Biociências-USP, São Paulo. 73 p.

LIMA, E. P.; OLIVEIRA FILHO, A. M.; LIMA, J. W. O.; RAMOS JÚNIOR, A. N.; CAVALCANTI, L. P. G.; PONTES, R. J. S. Resistência do *Aedes aegypti* ao Temefós em Municípios do Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 3, p. 259-263, 2006.

MORAIS, S.M.; CATUNDA-JÚNIOR, F.E.A.; SILVA, A.R.A.; STONE, J.; MARTINS-NETO, R.D.; CARDOSO, J.H.L. Atividade antioxidante de óleos essenciais de espécies de *Croton* do Nordeste do Brasil. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 907-910, 2006.

PROPHIRO, J. S.; SILVA, O. S.; LUNA, J. E. D.; PICCOLI, C. F.; KANIS, L. A.; SILVA, M. A. N. *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae): coexistence and susceptibility to temephos, in municipalities with occurrence of dengue and differentiated characteristics of urbanization. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 300-305, 2011.

ROCHA, F.F.; NEVES, E.M.N.; COSTA, E.A.; MATOS, L.G.; MÜLLER, A.H.; GUILHON, G.M.S.P.; CORTES, W.S.; VANDERLINDE, F.A. Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory effects of *Croton pullei* var. *glabrior* Lanj. (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 344-349, 2008.

SANTOS, H.C.; BANDEIRA, P.N.; LEMOS, T.L.G.; SANTIAGO, G.M.P. Chemical composition and larvicidal activity against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) of essential oils from leaves, stalks and roots of the *Croton nepetaefolius* Baill (Euphorbiaceae). **International Journal of Mosquito Research**, v. 4, n. 5, p. 19-22, 2017.

SANTOS, H.S.; SANTIAGO, G.M.P.; OLIVEIRA, J.P.P.; ARRIAGA, A.M.C.; MARQUES, D.D.; LEMOS, T.L.G. Chemical composition and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential from *Croton zehntneri*. **Natural Products Communication**, v. 2, n. 12, p. 1233- 1236, 2007.

SHAALAN, E.A.S. et al. A review of botanical phytochemicals with mosquitocidal

potential. **Environment International**, v.31, p.1149-66, 2005.

SILVA, S. L. C. E.; GUALBERTO, S. A.; CARVALHO, K. S.; FRIES, D. D. Avaliação da atividade larvicida de extratos obtidos do caule de *Croton linearifolius* Mull. Arg. (Euphorbiaceae) sobre larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). **Revista Biotemas**, v. 27, n. 2, p. 79-85, 2014.

SILVA, W. J.; DORIA, G. A. A.; MAIA, R. T.; NUNES, R. S.; CARVALHO, G. A.; BLANK, A. F.; ALVES, P. B.; MARÇAL, R. M.; CAVALCANTI, S. C. H. Effects of essential oils on *Aedes aegypti* larvae: Alternatives to environmentally safe insecticides. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 8, p. 3251–3255, 2008.

SIMÕES, C. M.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C.M.O. et al. (Eds.). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 5.ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRS/UFSC, 2004. 586p

SRITABUTRA, D.; SOONWERA, M. 2013. Repellent activity of herbal essential oils against *Aedes aegypti* (Linn.) and *Culex quinquefasciatus* (Say.). **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 3, n. 4, p. 271-276, 2013.

WEBSTER G.L. Systematics of the Euphorbiaceae. **Annals of the Missouri Botanical Garden**, v. 1, n. 81, p. 144, 1994.