



Avaliação do potencial larvicida de extratos etanólicos do caule de *Croton argyrophyllus* (Euphorbiaceae: Crotonoideae) sobre *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)

Gledna Pereira de Oliveira¹, Sandra Lúcia da Cunha e Silva¹, Simone Andrade Gualberto², Débora Cardoso da Silva^{1*} e Rômulo Carlos Dantas da Cruz¹

Recebido: 07 de agosto de 2016 Recebido após revisão: 14 de dezembro de 2018 Aceito: 1 de outubro de 2019
Disponível on-line em <http://www.ufrgs.br/scerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/3793>

RESUMO: (Avaliação do potencial larvicida de extratos etanólicos do caule de *Croton argyrophyllus* (Euphorbiaceae: Crotonoideae) sobre *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)). Diversas plantas constituem fontes naturais de compostos bioativos, com propriedade larvicida sobre o *Aedes aegypti*, vetor do vírus da dengue, Zika e Chikungunya e, nesse contexto uma série de estudos vêm sendo desenvolvidos visando à descoberta de inseticidas botânicos que possam ser utilizados no controle desse vetor. Dessa forma, o presente estudo teve por objetivo avaliar a atividade larvicida de extratos obtidos do caule de *Croton argyrophyllus*, coletados nos períodos chuvoso (EPC) e seco (EPS), sobre o *A. aegypti*, bem como realizar a prospecção fitoquímica dos mesmos. Para os bioensaios utilizou-se larvas de terceiro instar de *A. aegypti*, expostas a 05 diferentes concentrações dos extratos. Foram utilizadas 04 repetições por tratamento, com 30 larvas por repetição. Os resultados apontaram a maior toxicidade sobre larvas de *A. aegypti* do extrato cujos caules foram coletados no período chuvoso, quando comparado ao extrato obtido dos caules coletados no período seco. A prospecção fitoquímica dos extratos etanólicos permitiu propor a presença de flavonas, flavonóis, flavanonas e xantonas apenas no extrato EPC, e no extrato EPS a presença de ácidos fixos fortes, esteróides livres e triterpenóides. Os resultados obtidos demonstram o potencial larvicida do caule de *Croton argyrophyllus* sobre o *Aedes aegypti*.
Palavras-chave: Bioma Caatinga, Dengue, Zika, Chikungunya, Fitoquímica.

ABSTRACT: (Evaluation of the larvicidal potential of *Croton argyrophyllus* stem ethanolic extracts on *Aedes aegypti*). Plants are natural sources of bioactive compounds that may possess larvicidal properties against *Aedes aegypti*, a vector of the dengue, Zika and Chikungunya viruses. A number of studies have been conducted to identify botanical insecticides that can be used to control that vector. We aimed to evaluate the larvicidal activity of *Croton argyrophyllus* extracts obtained from stems collected during the rainy (RSE) and dry (DSE) seasons against *A. aegypti*, as well as to perform a phytochemical screening on both extracts. For the bioassays, third-instar larvae of *A. aegypti* were exposed to five extract concentrations (four replicates per treatment and 30 larvae per replicate). The extract obtained from stems collected during the rainy season showed higher toxicity against *A. aegypti* larvae than the extract obtained from stems collected during the dry season. The phytochemical screening of ethanol extracts revealed the presence of flavones, flavonoids, flavanones and xanthones in the RSE, and of strong fixed acids, free steroids and triterpenoids in the DSE. Our findings demonstrated the larvicidal potential of the *Croton argyrophyllus* stem against *Aedes aegypti*.

Keywords: Caatinga Biome, Dengue, Zika, Chikungunya, Phytochemistry.

INTRODUÇÃO

A família Culicidae, destaca-se por incluir espécies de grande importância epidemiológica, como *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762), principal transmissor do vírus da dengue (Claro *et al.* 2004), e transmissor dos vírus da febre amarela, Zika e *Chikungunya* (Vasconcelos 2015). Segundo Cazola (2011), o ponto crítico da luta contra o *A. aegypti* tem sido evitar a formação de criadouros.

Na tentativa de controlar o *A. aegypti*, várias substâncias químicas têm sido utilizadas como inseticida. Contudo, o uso contínuo destes inseticidas tem levado ao aparecimento de populações de mosquitos resistentes. Foram detectadas populações de *A. aegypti* com níveis de resistência significativos aos organofosforados, piretroides, carbamatos e organoclorados (Lima *et al.*

2006, OPS/OMS 2010), sendo necessário buscar formas complementares de controle, a exemplo dos inseticidas botânicos.

Nesse contexto a flora brasileira, em especial a região da caatinga, devido a sua rica biodiversidade, tem um grande potencial enquanto produtora de substâncias que possam vir a ser utilizadas como inseticida botânico e, nesse sentido, diversos estudos vem sendo desenvolvidos (Fantinatti *et al.* 2007, Lima *et al.* 2006). Na família Euphorbiaceae, o gênero *Croton* L. tem despertado interesse da comunidade científica em virtude de sua riqueza em metabólitos secundários como alcalóides e terpenóides (Webster, 1994).

Estudos químicos de várias espécies do gênero *Croton* têm demonstrado que seus compostos apresentam elevada

1. Laboratório de Pesquisa de Inseticidas Naturais (LAPIN), Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Praça Primavera, Bairro Primavera, Itapetinga, CEP 45700-000, BA, Brasil.

2. Núcleo de Pesquisa de Química Aplicada (NUPESQ), Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Praça Primavera, Bairro Primavera, Itapetinga, CEP 45700-000, BA, Brasil.

* Autor para contato. E-mail: dcardoso_rj@hotmail.com

atividade larvicida sobre diferentes espécies de mosquitos, incluindo o *A. aegypti* (Cavalcante, 2004, Oliveira *et al.* 2014, Porto, 2008, Silva *et al.* 2014). A espécie *Croton argyrophyllus* Kunth é amplamente encontrada no bioma caatinga (Silva *et al.* 2010, Silva *et al.* 2012b), incluindo a Floresta Nacional Contendas do Sincorá, unidade de conservação situada no município de Contendas do Sincorá, região do semiárido baiano (Silva *et al.* 2012a). Esta espécie é utilizada, tradicionalmente, para o tratamento de gripe e como tranquilizante (Albuquerque *et al.* 2007). Embora tenham alguns estudos com esta espécie, os relacionados com atividade inseticida são escassos.

Neste sentido, o objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade inseticida de extratos obtidos do caule de *C. argyrophyllus*, coletados em dias secos e chuvosos, sobre larvas de *A. aegypti*, bem como realizar a prospecção fitoquímica desses extratos.

MATERIAL E MÉTODOS

Obtenção dos extratos

A identificação de *Croton argyrophyllus* Kunth foi realizada pela botânica Daniela Santos Carneiro-Torres e as exsiccatas foram depositadas no herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana, sob registro HUEFS 4662 (13°55.25'S, 41°06.88'O). O material foi coletado em dois períodos climatológicos distintos: maio (período seco) e dezembro (período chuvoso), na Floresta Nacional Contendas do Sincorá, unidade de conservação situada no município de Contendas do Sincorá, região do semiárido baiano.

A metodologia utilizada para obtenção dos extratos etanólicos foi à mesma para o material vegetal coletado durante a estação de seca, descrito aqui como Extrato Período Seco (EPS), e para o material coletado na estação chuvosa, descrito como Extrato Período Chuvoso (EPC). Após a coleta, os caules foram pesados e cortados em pequenos fragmentos, os quais foram levados para uma estufa de circulação de ar, onde permaneceu durante 48 h, sob a temperatura de 50 °C, e posteriormente triturado em moinhos de facas. O extrato etanólico foi obtido através do processo de percolação, utilizando-se etanol a 95% e concentrado em evaporador rotatório.

Para a realização da prospecção fitoquímica foi adotada a metodologia proposta por Matos (1988), partindo-se de um extrato hidrofílico (etanol/água) e outro lipofílico (clorofórmio), os quais foram submetidos a uma marcha analítica prospectiva com o objetivo de detectar os seguintes constituintes químicos: ácidos fixos fortes, esteroide livres, alcaloide, antocianidina, antocianina, catequina, flavonóis, flavanonois, flavanona, flavona, heterosídeo cianogênico, leucoantocianida, resina, saponina, tanino, triterpenoide e xantona.

Avaliação da atividade larvicida

As larvas de *A. aegypti* utilizadas foram oriundas de uma colônia estabelecida no Laboratório de Pesquisa de Inseticidas Naturais (LAPIN)/ Universidade Estadual do

Sudoeste da Bahia (UESB), a partir de ovos da linhagem *Rockefeller*, cedidos pelo Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores (LAFICAVE), da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

A avaliação da atividade larvicida dos diferentes extratos seguiu a metodologia adaptada da Organização Mundial de Saúde (WHO 1970). Os bioensaios foram conduzidos em sala climatizada, com temperatura média de 27,2 °C e 55,4 % de Umidade Relativa.

Inicialmente, foram colocados 29 mL de água deionizada em recipientes plásticos com capacidade para 60 mL. Em seguida foi adicionado 1 mL dos extratos e das frações, nas concentrações de 16,0; 8,0; 4,0; 2,0 e 1,0 mg.mL⁻¹, obtidas a partir de uma solução estoque de 480 mg.mL⁻¹. Foi utilizada água destilada e diluente Tween 20 como controle. Cada tratamento teve quatro repetições, e cada repetição 30 larvas de terceiro instar, totalizando 120 larvas por tratamento.

Foram consideradas mortas as larvas que não respondiam ao estímulo mecânico, utilizando-se para tal um pincel nº 1. As observações da mortalidade larval foram realizadas nos períodos de 30 minutos, 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas, após montagem do experimento.

As larvas que sobreviveram à exposição dos extratos e seus respectivos grupos controle por um período de 24 horas, foram lavadas, por três vezes, com 20 mL de água deionizada e filtradas, por meio de um tecido permeável esterilizado (12x12 cm), em seguida foram transferidas, com o auxílio de pipetas Pasteur, individualmente, para tubos de ensaio (18 mm de altura x 7 mm de diâmetro) contendo 5 mL de água deionizada, os quais foram tampados com algodão. Como substrato para a alimentação das larvas foi oferecido 2 mg de ração de peixe triturada, por tubo, fornecido a cada dois dias. Esse procedimento foi adotado com o objetivo de avaliar a viabilidade larval e pupal, assim como o período pupal, após as larvas terem sido expostas aos extratos.

O delineamento estatístico utilizado foi inteiramente casualizado. Os dados relativos à viabilidade larval e pupal, assim como o período pupal foram submetidos à análise do teste de Tukey a 5% de probabilidade. Para o cálculo das concentrações letais, CL₁₀, CL₅₀ e CL₉₀, foi utilizado o programa computacional POLO-PC (*Probit for Logit Analysis*).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A concentração de 16 mg.mL⁻¹, do extrato etanólico obtido dos caules de *Croton argyrophyllus*, coletados no período chuvoso (EPC), ocasionou uma mortalidade larval superior a 50% a partir de 2 horas de exposição das larvas, fato esse que somente ocorreu na concentração de 8 mg.mL⁻¹ após 8 horas de exposição das larvas ao extrato. A concentração de 16 mg.mL⁻¹ em todos os horários de observação foi significativamente mais efetiva quando comparada as demais concentrações e ao grupo controle, tendo ocasionado após 24 horas de exposição 96,70% de mortalidade larval, significativamente mais

Tabela 1. Percentual de mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* expostas às diferentes concentrações (C) do extrato etanólico, obtido dos caules de *Croton argyrophyllus* coletados no período chuvoso (EPC), em relação ao tempo de exposição.

C (mg.mL ⁻¹)	Mortalidade (%) ¹					
	1h	2h	4h	8h	16h	24h
16,0	24,80 ^a	72,48 ^a	83,30 ^a	90,00 ^a	95,00 ^a	96,70 ^a
8,0	6,70 ^b	16,67 ^b	25,80 ^b	52,50 ^b	58,30 ^b	66,30 ^b
4,0	0,00 ^b	0,00 ^c	0,80 ^c	5,00 ^c	10,80 ^c	23,30 ^c
2,0	0,00 ^b	0,00 ^c	0,00 ^c	0,00 ^c	0,80 ^c	2,50 ^d
1,0	0,00 ^b	0,00 ^c	0,00 ^c	0,00 ^c	0,00 ^c	0,80 ^d
Controle	0,00 ^b	0,00 ^c	0,00 ^c	0,00 ^c	0,00 ^c	0,80 ^d

1. Médias seguidas pela mesma letra nas colunas, não diferem significativamente pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de probabilidade.

efetiva ($p < 0,01$) que as demais concentrações e o grupo controle (Tab.1).

Com relação ao extrato etanólico obtido dos caules coletados no período seco (EPS), a mortalidade larval superior a 50% somente foi observada na concentração de 16,0 mg.mL⁻¹, a partir de 16 horas de exposição das larvas ao extrato (81,67%). Nessa mesma concentração, com 24 horas de exposição o percentual de mortalidade larval foi de 100,00%, significativamente mais efetiva ($p < 0,01$), quando comparada às concentrações de 8,0 (35,00%), 4,0 (10,00%), 2,0 (11,67%) e 1,0 mg.mL⁻¹ (4,17%), e ao grupo controle (Tab. 2).

No presente trabalho o extrato etanólico do caule de *Croton argyrophyllus* se mostrou tóxico para as larvas de *A. aegypti*, o mesmo aconteceu com pesquisas realizadas com extrato etanólico da raiz de *Poincianella. bracteosa*, (Tul.) L.P. Queiroz (Fabaceae) sobre *A. aegypti* (Cruz *et al.* 2015), e extrato etanólico das folhas de *Magonia pubescens* St. Hill (Sapindaceae) (Arruda *et al.* 2003).

A mortalidade das larvas do *A. aegypti*, expostas ao extrato etanólico, foi diretamente proporcional ao tempo de exposição, nas concentrações de 16,0; 8,0; 4,0; 2,0 e 1,0 mg.mL⁻¹, tanto para os caules coletados no período seco como chuvoso, tendência semelhante ocorreu com a utilização de extratos etanólicos da raiz de *Poincianella. bracteosa*, sobre *A. aegypti* (Cruz *et al.* 2015).

No que diz respeito à análise das concentrações letais, quando avaliadas a sobreposição dos intervalos de confiança, o extrato EPC, com relação às CLs 50 e 90, mostrou-se mais tóxico que o extrato EPS. As concentrações letais de 10, 50 e 90 para o extrato EPC foram de 2.86, 6.16 e 13.24 mg.mL⁻¹ e para o extrato EPS foram de 2.55, 7.34 e 21.13 mg.mL⁻¹, respectivamente (Tab. 3).

A viabilidade larval, observada a partir das larvas que sobreviveram ao período de 24 horas de exposição aos extratos EPC e EPS foi significativamente menor no

Tabela 2. Percentual de mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* expostas às diferentes concentrações (C) do extrato etanólico, obtido dos caules de *Croton argyrophyllus* coletados no período seco (EPS), em relação ao tempo de exposição.

C (mg.mL ⁻¹)	Mortalidade (%) ¹					
	1h	2h	4h	8h	16h	24h
16,0	1,67a	4,17a	5,83a	19,17a	81,67a	100,00a
8,0	0,83a	1,67a	5,83a	9,17b	15,00b	35,00b
4,0	0,00a	0,83a	1,67a	2,57b	5,83b	10,00c
2,0	0,00a	0,00a	0,00a	0,83bc	2,50b	11,67c
1,0	0,00a	0,00a	0,00a	0,00c	1,67b	4,17c
Controle	0,00a	0,00a	0,00a	0,00c	3,33b	3,33c

1. Médias seguidas pela mesma letra nas colunas, não diferem significativamente pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de probabilidade.

extrato EPC, na concentração de 8 mg.mL⁻¹ (56,61%). Não houve diferença significativa entre as diferentes concentrações quando avaliado o extrato EPS. Com relação à viabilidade pupal e o período pupal não houve diferença significativa entre as diferentes concentrações dos extratos EPC e EPS e destas em relação ao grupo controle (Tab. 4).

Em virtude da alta mortalidade das larvas expostas à concentração de 16,0 mg.mL⁻¹ dos extratos EPC e EPS, 96,70% e 100%, respectivamente, não foi possível avaliar o efeito dessa concentração sobre a viabilidade larval e pupal, bem como o período pupal.

A prospecção fitoquímica realizada com o extrato EPC indicou a presença de flavonóis, flavanóis, flavanonas, flavonas e xantonas, destas substâncias apenas a flavanonois foi encontrada no extrato EPS, cuja prospecção indicou, também, a presença de ácidos fixos forte, esteróides livres e triterpenoides (Tab. 5).

O extrato EPC mostrou-se mais tóxico sobre as larvas do *A. aegypti*, quando comparado ao EPS, seja em relação ao tempo de exposição, visto que com 2 horas de exposição das larvas à maior concentração utilizada, o EPC ocasionou uma mortalidade larval superior a 70%, o que não ocorreu com o extrato EPS, que somente ocasionou essa mortalidade a partir de 16 horas de exposição. Essa eficiência também foi observada quando avaliada a concentração letal necessária para ocasionar 90% de mortalidade larval, assim como em relação à viabilidade larval.

O tempo de exposição a um extrato tóxico é um fator que deve ser considerado na análise inseticida, pois quanto mais rápida for a ação do produto, menor será a capacidade das larvas de adotarem estratégias de sobrevivência, como por exemplo a redução do período larval, o isolamento do tubo digestivo em porções separadas por

Tabela 3. Concentração letal (CL10, CL50 e CL90) dos extratos etanólicos, obtidos a partir da coleta de caules de *Croton argyrophyllus* realizada no período chuvoso e seco, sobre larvas de *Aedes aegypti* expostas durante 24h.

Extrato etanólico	Concentração letal (mg.mL ⁻¹)					
	CL ₁₀	IC*	CL ₅₀	IC	CL ₉₀	IC
EPC**	2,86	2,65 - 3,07	6,16	5,88 - 6,46	13,24	12,32-14,37
EPS***	2,55	2,32 - 2,78	7,34	6,92 - 7,81	21,13	19,00-23,86

*Intervalo de Confiança; **Extrato Período Chuvoso; ***Extrato Período Seco.

Tabela 4. Viabilidade larval e pupal e período pupal de *Aedes aegypti*, em relação às diferentes concentrações (C) de extratos etanólicos obtidos a partir do caule de *Croton argyrophyllus*, coletado em dois períodos distintos¹

C (mg.mL ⁻¹)	Viabilidade larval (%)		Viabilidade pupal (%)		Período pupal (horas)			
	EPC	EPS	EPC	EPS	EPC		EPS	
					\bar{x}	IC ²	\bar{x}	IC
8,0	56,61 ^a	86,87 ^a	79,16 ^a	95,28 ^a	53,40 ^a	51,20-55,60	55,48 ^a	54,38-56,48
4,0	85,74 ^b	95,59 ^a	86,22 ^a	95,93 ^a	47,16 ^a	45,87-48,46	49,24 ^a	48,54-49,94
2,0	94,02 ^b	98,21 ^a	96,42 ^a	95,37 ^a	57,48 ^a	56,68-58,28	50,42 ^a	49,12-51,72
1,0	94,97 ^b	98,28 ^a	92,11 ^a	100,00 ^a	51,10 ^a	50,20-52,00	51,54 ^a	50,94-52,14
CTL	98,33 ^b	98,28 ^a	97,47 ^a	96,55 ^a	49,79 ^a	49,09-50,49	52,34 ^a	51,54-53,14

1. Médias seguidas pela mesma letra nas colunas, não diferem significativamente pelo teste de Tukey, ao nível de 5% de probabilidade. 2. Intervalo de confiança. Abreviaturas: EPC, extrato período chuvoso; EPS, extrato período seco.

construções, que, segundo Barreto *et al.* (2006), limitaria a ação da substância tóxica, como também a expulsão da matriz peritrófica. Valloto *et al.* (2011), ao analisarem as alterações ultraestruturais em larvas de *A. aegypti*, submetidas ao diterpeno 3- β -acetoxylabdan-8(17)-13-dien-15-oico e à fração majoritária de tanino catéquico, atribuíram, como forma de defesa das larvas à ação tóxica dessas substâncias, a formação de vesículas secretoras na porção apical das células.

Outro aspecto a ser destacado em relação aos extratos etanólicos EPC e EPS, diz respeito à prospecção fitoquímica, que indicou a presença de diferentes metabólitos secundários nesses extratos. O período de coleta dos caules, o qual foi realizado no período chuvoso (EPC) e no período seco (EPS), pode ter interferido na produção desses grupos metabólitos e, conseqüentemente, no seu efeito tóxico sobre as larvas de *A. aegypti*.

Segundo Gobbo-Neto & Lopes (2007), o período da coleta da planta é um fator de grande relevância, pois pode afetar os constituintes ativos tanto em nível quantitativo quanto em relação a sua natureza. Diversos autores ressaltam a relação entre fatores extrínsecos e intrínsecos a que a planta está submetida e a produção dos metabólitos secundários, como, por exemplo, o

Tabela 5. Prospecção fitoquímica¹ do extrato etanólico do caule de *Croton argyrophyllus*.

Metabólito Secundário	EPC	EPS
Ácidos fixos fortes	-	+
Esteroides livres	-	+
Alcaloides	-	-
Antocianidinas	-	-
Antocianinas	-	-
Catequinas	-	-
Flavonois	+	-
Flavanonois	+	+
Flavanonas	+	-
Flavonas	+	-
Heterosídeo cianogênico	-	-
Leucoantocianidinas	-	-
Resina	-	-
Saponinas	-	-
Taninos	-	-
Triterpenoides	-	+
Xantonas	+	-

1. Metodologia preconizada por Matos (1988). (+), resultado positivo; (-), resultado negativo.

índice pluviométrico, a temperatura, o fotoperíodo e a disponibilidade de nitrogênio, bem como o estágio de desenvolvimento da planta e as relações interespecíficas (Correa *et al.* 2008, Coutinho *et al.* 2010, Fernandes *et al.* 2004, Sobrinho *et al.* 2009).

Vale ressaltar que o extrato que apresentou maior toxicidade sobre as larvas de *A. aegypti* foi coletado no período chuvoso (EPC) e a prospecção fitoquímica desse extrato apontou para uma diversidade maior de flavonoides quando comparado ao extrato EPS, além da presença de xantonas. O índice pluviométrico pode ter sido um fator relevante para a obtenção desses resultados, visto que o regime de chuvas afeta a disponibilidade de água e nutrientes, o que, conseqüentemente, afetará o desenvolvimento da planta, como a produção de folhas. Dessa forma, o período de chuva levaria a uma maior disponibilidade de alimentos para os insetos herbívoros e o ataque desses estimulariam a produção de agentes químicos de defesa pela planta. Oliveira *et al.* (2006) ao avaliarem as reações de defesas químicas de *Lonchocarpus muehlbergianus* Hassl. ao ataque do galhador *Euphalerus ostreoides* Crawf. observaram que os tecidos dessas galhas se apresentaram ricos em derivados flavonoides, o que poderia estar relacionado ao processo de herbivoria, levando a uma diversificação na produção de agentes químicos de defesas. Nesse sentido, a produção dos flavonoides, que foram encontrados apenas na prospecção fitoquímica do extrato EPC, segundo a literatura, pode ter sido influenciada pelas variações sazonais.

Considerando que os extratos etanólicos de *Croton argyrophyllus*, obtidos a partir da coleta dos caules realizada no período chuvoso e seco, provocaram alta mortalidade sobre larvas de *Aedes aegypti* e a prospecção fitoquímica realizada com os extratos brutos etanólicos indicou a presença de flavonois, flavanonas, flavonas, flavanonois e xantonas no extrato EPC, e de ácidos fortes, esteroides livres, flavanonois e triterpenoides no extrato EPS, o presente trabalho sugere que o caule de *Croton argyrophyllus* tem potencial inseticida sobre larvas do *Aedes aegypti*.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia, pelo financiamento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, U. P., MEDEIROS, P.M., ALMEIDA, A.L.S., MONTEIRO, J.M., LINS NETO, E.M.F., MELO, J.G. & SANTOS, J.P. 2007. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. *Journal Ethnopharmacol*, 114(3): 325-354.
- ARRUDA, W., OLIVEIRA, G. M. C. & SILVA, I. G. 2003. Toxicity of the ethanol extract of *Magonia pubescens* on larvae *Aedes aegypti*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 36(1): 17-25.
- BARRETO, C. F., CAVASIN, G.M., SILVA, H.H.G & SILVA I.G. 2006. Estudo das alterações morfo-histológicas em larvas de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) submetidas ao extrato bruto etanólico de *Sapindus saponaria* Lin (Sapindaceae). *Revista de Patologia Tropical*, 35(1): 37-57.
- CAVALCANTE, E.S.B., MORAIS, S.M., LIMA, M.A.A. & SANTANA, E.W.P. 2004. Larvicidal Activity of Essential Oils from Brazilian Plants against *Aedes aegypti*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 99(5): 541-544.
- CAZOLA, L.H.O. 2011. O Controle da Dengue em duas Áreas Urbanas do Brasil Central: percepção dos moradores. *Saúde e Sociedade*, 20(3): 786-796.
- CLARO, L. B. L., TOMASSINI, H. C. B. & ROSA, M. L. G. 2004. Prevenção e controle do dengue: uma revisão de estudos sobre conhecimentos, crenças e práticas da população. *Cadernos de Saúde Pública*, 20(6): 1447-1457.
- CORREA, P. G., PIMENTEL, R. M. M., CORTEZ, J. S. A. & XAVIER, H. S. 2008. Herbivoria e anatomia foliar em plantas tropicais brasileiras. *Ciência e Cultura*, 60(3): 54-57.
- COUTINHO, I. D., KATAOKA, V.M.F., HONDA, N.K., COELHO, R.G., VIEIRA, M.C. & , CARDOSO, A.L.C. 2010. Influência da variação sazonal nos teores de flavonóides e atividade antioxidante das folhas de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) (Myrtaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(3): 322-327.
- CRUZ, R.C.D., CARVALHO, K.S., SILVA, S.L.C., GUALBERTO, S.A., MACEDO, G.E.L. 2015. Bioatividade da raiz de *Poincianella bracteosa* (Tul.) L.P. Queiroz (Fabaceae) sobre larvas do *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). *Revista Brasileira de Biociências*, 13(4): 259-264.
- FANTINATTI E.C.S., DUQUE, J.E.L., SILVA, A.M. & NAVARRO-SILVA, M.A. 2007. Abundância e Agregação de ovos de *Aedes aegypti* L e *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) no Norte e Noroeste do Paraná. *Revista de Entomologia Neotropical*, 36(6): 960-965.
- FERNANDES, L. C., FAGUNDES, M., SANTOS, G. A. & SILVA, G. M. 2004. Abundância de insetos herbívoros associados ao pequizeiro (*Caryocar brasiliense* Cambess.). *Revista Árvore*, 28(6): 919-924.
- GOBBO-NETO, L. & LOPES, N. P. 2007. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Revista Química Nova*, 30(2): 374-381.
- LIMA, E. P., FILHO, A.M.O., LIMA, J.W.O., JUNIOR, A.N.R., CAVACANTI, L.P.G. & PONTES, R.J.S. 2006. Resistência do *Aedes aegypti* ao Temefós em Municípios do Estado do Ceará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 39(3): 259-263.
- MATOS, F. J. A. 1988. Introdução à Fitoquímica Experimental. Fortaleza. Editora da UFC. 128 p.
- OLIVEIRA, D. C., CHRISTIANO, J. C. S., SOARES, G. L. G. & ISAIAS, R. M. S. 2006. Reações de defesas químicas e estruturais de *Lonchocarpus muehlbergianus* Hassl. (Fabaceae) à ação do galhador *Euphalerus ostreoides* Crawf. (Hemiptera: Psyllidae). *Revista Brasileira de Botânica*, 29(4): 657-667.
- OLIVEIRA, G. P., CUNHA-E-SILVA, S.L., GUALBERTO, S.A., CRUZ, R.C.D. & CARVALHO, K.S. 2014. Atividade larvicida do extrato etanólico da raiz de *Croton linearifolius* sobre *Aedes aegypti*. *Revista Enciclopédia Biosfera*, 10(18): 442-448.
- OPS/OMS. 2010. *Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control*. La Paz: OPS/OMS, 152 p.
- PORTO, K. R. A., ROEL, A.R., SILVA, M.M., COELHO, R.M., SCHELEDER, E.J.D. & JELLER, A.H. 2008. Atividade larvicida do óleo de *Anacardium humile* sobre *Aedes aegypti*. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(6): 586-589.
- SILVA, J. S. S., SALES, M.F., GOMES, A.P.S. & CARNEIRO-TORRES, D.D. 2010. Sinopse das espécies de *Croton* L. (Euphorbiaceae) no estado de Pernambuco, Brasil. *Acta Botânica Brasileira*, 24(2): 441-453.
- SILVA, S.L.C., GUALBERTO, S.A., MACEDO, G.E.L., SILVEIRA, T.C. & SILVA, D.C. 2012a. Plantas medicinais usadas pela comunidade do povoado de Laços (Tanhaçu/Bahia) e encontradas na Floresta Nacional Contendas do Sincorá. *Revista Caatinga*, 25(3): 130-136.
- SILVA, S.O., FERREIRA, R.L.C., SILVA, J.A.A., LIRA, M.A., JUNIOR, F.T.A., CANO, M.O.O. & TORES, J.E.L. 2012b. Regeneração natural em um remanescente de caatinga com diferentes históricos de uso no agreste pernambucano. *Revista Árvore*, 36(3): 441-450.
- SILVA, S. L. C., GUALBERTO, S.A., CARVALHO, K.S., FRIES, D.D. 2014. Avaliação da atividade larvicida de extratos obtidos do caule de *Croton linearifolius* Mull. Arg. (Euphorbiaceae) contra larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). *Revista Biotemas*, 27(2): 79-85.
- SOBRINHO, T. S. P., CARDOSO, K.C.M., GOMES, T.L.B., ALBUQUERQUE, U. P. & AMORIM, E.L.C. 2009. Análise da pluviosidade e do efeito de borda sobre os teores de flavonóides em *Bauhinia cheilantha* (Bong.) Steud., Fabaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19(3): 740-745.
- VALOTTO, C.F.B.; GARCIA DA SILVA, H.H.; CAVASIN, G.; GERIS, R.; FILHO, E.R. & SILVA, G. I. 2011. Alterações ultraestruturais em larvas de *Aedes aegypti* submetidas ao diterpeno labdano, isolado de *Copaifera reticulata* (Leguminosae), e à uma fração rica em taninos de *Magonia pubescens* (Sapindaceae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44(2): 194-200.
- VASCONCELOS, P. F. C. 2015. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 6(2): 9-10.
- WEBSTER, G.L. 1994. Synopsis of the genera and suprageneric taxa of Euphorbiaceae. *Annals Missouri Botanical Garden*, 81(1):33-144.
- WHO. World Health Organization. 1970. *Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides*. Technical Repport Series. n. 585. 88 p.