



## Letalidade em *Culex quinquefasciatus* de compostos secundários de espécies do Cerrado tocantinense: *Copaifera reticulata*, *Pterodon emarginatus*

Thiago César Santos<sup>a\*</sup>, Damiana Beatriz Silva<sup>a</sup>, Ana Cristina de Menezes<sup>a</sup>,  
Dalmarcia de Souza Carlos Mourão<sup>a</sup>, Augustus Caesar Franke Portella<sup>a</sup>, Marcos Giongo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal Do Tocantins, Brasil

\* Autor correspondente ([thiagocesarsantosbio@hotmail.com](mailto:thiagocesarsantosbio@hotmail.com))

### INFO

#### Keywords

*Culex*  
extract  
secondary metabolic  
lethality

### ABSTRACT

*Lethality in Culex quinquefasciatus of secondary compounds of species from the Cerrado region of Tocantins Copaifera reticulata, Pterodon emarginatus*

Forest resources are of great importance in the search for products with an environmental bias in the path of sustainable development with the extraction of native resources available mainly in the cerrado Tocantinense, and they also have secondary metabolic with promising photochemical against disease-transmitting mosquitoes. The objectives of this work were to analyze the lethal concentrations LC<sub>50</sub> and LC<sub>90</sub> in third-stage larvae of *Culex quinquefasciatus* insects, with the inoculation of crude extract oil from *Copaifera reticulata*, *Pterodon emarginatus*. The extraction of crude oil from *Copaifera reticulata* was by core drilling, and from *Pterodon emarginatus* by fried pressing. The bioassay of lethal concentrations was diluted in DMSO (dimethyl sulfoxide), inoculated into larvae at different concentrations, and analyzed for lethality after 24 hours. The results for LC<sub>50</sub> *Copaifera reticulata* were 190.79 ppm and 392.84 ppm. *Pterodon emarginatus* presented LC<sub>50</sub> and LC<sub>90</sub> values of 84.80 ppm and 198.09 ppm. The LC<sub>50</sub> and LC<sub>90</sub> ecotoxicity demonstrated larvicidal potential against *Culex quinquefasciatus* larvae, with *Pterodon emarginatus* oil having the lowest lethal concentration.

### RESUMO

#### Palavras-chaves

*Culex*  
extrato  
metabólico secundário  
letalidade

Os recursos florestais são de grande importância na busca por produtos com viés ambiental no caminho do desenvolvimento sustentável com a extração de recursos nativos disponíveis principalmente no cerrado Tocantinense sendo que também possuem metabólicos secundários com fotoquímicos promissores contra mosquitos transmissores de doenças. Os objetivos deste trabalho foram de analisar as concentrações letais CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub> em larvas de terceiro estágio de insetos *Culex quinquefasciatus*, com a inoculação de óleo extrato bruto de *Copaifera reticulata*, *Pterodon emarginatus*. A extração do óleo bruto de *Copaifera reticulata* foi por perfuração no cerne, e da *Pterodon emarginatus* por prensagem a frito. Os bioensaio das concentrações letais foram diluídos em DMSO (dimetilsulfóxido) e inoculado nas larvas em concentrações diferentes e analisado a letalidade após 24 horas. Os resultados para CL<sub>50</sub> *Copaifera reticulata* foram de 190,79 ppm e 392,84 ppm. *Pterodon emarginatus* apresentou valores de CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub> de 84,80 ppm e 198,09 ppm. A ecotoxicidade CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub> demonstraram potencial larvicida contra larvas de *Culex quinquefasciatus* sendo que o óleo de *Pterodon emarginatus* teve a menor concentração letal.

Received 30 January 2021; Received in revised from 15 April 2022; Accepted 2 June 2022



## INTRODUÇÃO

Os recursos florestais em meio ao desenvolvimento de uma sociedade que tenta a cada dia unir o processo ambientalmente correto de desenvolvimento socioambiental e socioeconômico, com percussores de modelos definidos com parâmetros que expressam a nova realidade de desenvolvimento tendo como foco o desenvolvimento sustentável, requer de uma gama de recursos florestais incluídos na flora do cerrado Tocantinense. A utilização dos recursos nativos expressos no século 20 teve como marco principal o desenrolar da ocupação territorial em várias regiões do país (Siminsk et al., 2016), a exemplo disso, o cerrado brasileiro incluindo o Tocantins vem sofrendo com impactos constantes em sua vegetação nativa (Noletto et al., 2020). Segundo Barbosa e Barros (2019) a expansão do agronegócio no cerrado tocantinense foi responsável pelas diferentes transformações desse bioma levando a modificações ambientais do mesmo trazendo como consequências modificações climáticas no meio de subsistência social e ambiental da região.

O cerrado brasileiro é constituído por uma flora com uma imensa diversidade de matéria-prima que compõe os fitoterápicos, visando o estudo dos metabólicos secundários para o tratamento de diversas doenças (Rodrigues et al., 2016). Segundo Rodrigues et al. (2014) o óleo resina de plantas como a *Copaifera reticulata* faz parte de uma importante matéria prima na produção de inseticidas eficazes com viabilidade ambiental. Metabólicos de *Copaifera reticulata* também apresentou potencialidades antitumorais e embriotóxicas, contra culicídeos vetores de doenças tropicais *Anopheles darlingi*, *Aedes aegypti* e contra *Culex quinquefasciatus* (Leandro et al., 2012; Silva et al., 2003; Teixeira et al., 2017; Trindade et al., 2013).

A espécie vegetal característica do cerrado tocantinense *Pterodon emarginatus* Vogel apresenta elementos fotoquímicos com efeito antimicrobiano, larvicida contra *A. aegypti*, *Culex quinquefasciatus* (Ferreira et al., 2014; Oliveira et al., 2016; Oliveira et al., 2017; Santos, 2018).

Os mosquitos *Culex quinquefasciatus* são de interesse para a saúde pública, pois interagem com humanos em áreas urbanas e semiurbanas (Vidal et al., 2011). O mosquito *Culex quinquefasciatus* age como principal vetor de várias doenças com *Dirofilaria immitis*, nematóides filariais, protozoários plasmodiais (Holder et al., 1999; Lai et al., 2000). Em estudos feitos por Guedes et al. (2017) relaciona o mosquito *Culex quinquefasciatus* como possível vetor de Zika vírus.

Segundo Morais et al. (2006) períodos de chuva em épocas de verão aumentam espontaneamente a frequência de *Culex quinquefasciatus* em ambientes próximo a rios ajudando na proliferação e sobreposição de gerações de mosquitos.

Os objetivos do trabalho foram analisar as concentrações pertinentes de óleo extrato bruto de metabólicos secundários de espécies nativas do cerrado Tocantinense como: *Copaifera reticulata*, *Pterodon emarginatus* definindo a concentração letal CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub> para mortalidade de 50% e 90% das larvas de mosquitos no terceiro estágio de desenvolvimento de *Culex quinquefasciatus*.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Ciências Florestais e Ambientais, no laboratório do CEMAF (Centro de Monitoramento Ambiental e Manejo do Fogo) da Universidade Federal do Tocantins Campus de Gurupi. As espécies utilizadas foram *Copaifera reticulata*, *Pterodon emarginatus*, coletadas sementes e olé extrato-bruto na região sul do Tocantins.

### Obtenção do óleo essencial

O óleo extrato bruto de *Copaifera reticulata* foi obtido através da perfuração do tronco da copaibeira, buscando atingir o cerne, vedando em seguida o canal com parafina (Silva, 2011). O óleo da *Pterodon emarginatus* (sucupira) foi obtido por prensagem das sementes (Denni, 2002), as sementes foram secas em temperatura ambiente e trituradas em moinho de facas e posteriormente utilizando a técnica de prensagem a frio com prensa hidráulica, para extrair os óleos (Martins e Muraishi, 2019).

### Obtenção e Cultivo das Larvas

Os ovos de *Culex quinquefasciatus* são postos diretamente na superfície da água. Foram colocadas armadilhas para captura de ovos utilizando vasilhas de plástico com 15cmx 20cm deixando uma lâmina de água para ovoposição das fêmeas, as armadilhas verificadas diariamente e as coletas foram acondicionadas em vasilhas de plástico retangular 30 por 40cm, contendo 2 litros de água mineral para a eclosão. As larvas ficaram em recipientes com telas de tecido, em uma temperatura de 29 ± 2°C, foram alimentadas com 0,5g de ração para gato até atingirem o terceiro instar ideal para os ensaios e expostas a um foto-período de aproximadamente 12 h de luz natural (Fernandes, 2017; Santos, 2015).

## Bioensaios

O bioensaio utilizou concentrações delimitadas em diferentes diluições com dimetilsulfóxido (DMSO), com uma concentração mãe e posteriores diluições até chegar no ppm ideal a cada experimento. Foram utilizados copos descartáveis de 200 mL, contendo 25 mL de solução na concentração ideal e adicionados 25 larvas de *Culex quinquefasciatus*. As concentrações foram de (500, 400, 350, 250, 150, 125, 100, 75, 50, 30, 20 e 10 ppm).

As concentrações com efeito larvicida com letalidade ou dificuldade de mobilidade com movimentos lentos sem a total capacidade de submergir à superfície foram consideradas como mortas. Os testes foram realizados em triplicata, juntamente com a solução controle. A análise foi feita pelo período de 24 horas com adição de suplemento alimentar após 24 horas.

## Análise Estatística

As análises estatísticas foram submetidas à cálculos Probit, com CL<sub>50</sub> (intervalo de confiança 95%) para determinar a toxicidade letal de cada concentração. E também o estudo de regressão em cada concentração, com grau de liberdade, erro-padrão da média, intervalo de confiança e a dose letal qui-quadrado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os óleos testados apresentaram atividade larvicida nas concentrações letais para CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub> tanto em *Copaifera reticulata* e *Pterodon emarginatus*, os resultados são apresentados na Tabela 1. Os resultados dos óleos brutos demonstram a efetividade no controle larvicida na análise de mortalidade de 24 horas (Figura 1) nas duas espécies estudadas apresentando toxicidade.

Tabela 1 – Dados de inclinação das curvas de concentração-mortalidade, CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub>,  $\chi^2$  e probabilidade dos óleos de *Copaifera reticulata* e *Pterodon emarginatus*.

Óleo	N	Inclinação ±EPM	CL <sub>50</sub> (IC95%)	CL <sub>90</sub> (IC95%)	X <sup>2</sup>
<i>Copaifera reticulata</i>	75	4,16±0,76	190,79 (179,38; 208,46)	392,84 (349,67; 456,85)	39,18
<i>Pterodon emarginatus</i>	75	3,47±1,19	84,80 (46,91; 105,61)	198,09 (162,16; 327,90)	12,48

GL: graus de liberdade; n: número de insetos usados no teste; EPM: erro-padrão da média; CL: concentração letal; IC: intervalo de confiança;  $\chi^2$ : qui-quadrado. Teste com 24h de exposição.

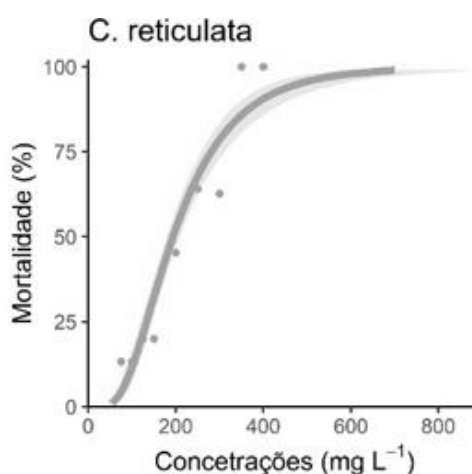


Figura 1 - Curva de concentração CL<sub>50</sub> e CL<sub>90</sub>,  $\chi^2$  e probabilidade dos óleos de *Copaifera reticulata*.

O óleo extrato bruto retirado do cerne da *Copaifera reticulata* apresentou maior valor letal na concentração CL<sub>50</sub> com 190,79 ppm e CL<sub>90</sub> com 392,84 ppm sendo menos eficiente que *Pterodon emarginatus*. Segundo Amarante et al. (2011) as concentrações são consideradas de baixa toxicidade

quando a doses letais de 50% (CL ou DL) tiverem superioridade de 500  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , moderada com valores entre 100 a 500  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , e com a toxicidade alta inferiores a 100  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . Em Cansian et al. (2021) ressalta que um teor de concentração CL<sub>50</sub> abaixo 1000  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , pode ser considerada como

tóxica e muito tóxica com valores abaixo de 100  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . Visto também em (Dias e Morais, 2014).

As concentrações inoculadas nas larvas em análise de 24 horas demonstraram que o óleo da copaíba foi reativo como larvicida em larvas de *Culex quinquefasciatus* em diferentes concentrações, obtendo 100% de letalidade em concentrações superiores 350 ppm, e baixa letalidade nas abaixo de 75 ppm. Em várias concentrações inoculadas pode se observar o comportamento de movimentação lateral repetitiva das larvas, dificuldade de locomoção em estágios iniciais de inoculação do composto, sendo mais visível após 24 horas com a diminuição da mobilidade e posterior dificuldade ou inatividade das larvas em submergir até a superfície do copo.

Relatado tal observação em larvas exposta à copaíba em Abed et al. (2007). Segundo Valotto et al. (2011) diterpenos de *Copaifera reticulata* rico em taninos provocaram a morte de *A. aegypti* com a destruição de células intestinais da larva. Além de danos às células do intestino ocasionou também vacuolização citoplasmática e hipertrofia celular (Valotto et al., 2014).

Silva et al. (2003) cita valores diferentes para *Culex quinquefasciatus* de  $CL_{50}$  e  $CL_{90}$  em larvas de terceiro instar de 39 ppm e 50 ppm utilizando óleo bruto de *Copaifera reticulata*. Silva (2007) obteve resultados satisfatórios com óleo-resina de *C. reticulata* em *A. aegypti*  $CL_{50}$  8,9 ppm e  $CL_{90}$  59,4 ppm. O óleo in natura de *Copaifera reticulata* submetidos à partição diterpenóide contra 3º instar de *A. aegypti* apresentou  $CL_{50}$  e  $CL_{90}$  de 0,8 e 8,2 ppm, respectivamente (Geris, 2008). Kanis (2012) relata concentrações de  $CL_{50}$  48 ppm e  $CL_{90}$  99 149 ppm para em *A. aegypti*. Oliveira (2016) relata também em testes com *A. aegypti* concentração  $LC_{50}$  de 147,2 ppm. Izume et al. (2013) fez teste com efeito positivo contra *Trypanosoma cruzi*.

Foram encontrados poucos trabalhos em relação

a *C. reticulata* com experimentos relacionados a *Culex* em que possam ser observadas diferenças nas concentrações citadas pelos autores entre *Culex quinquefasciatus* e *A. aegypti*. A metodologia de extração por arraste de vapor, pode ser utilizada diversas partes vegetais com separação fitoquímica de componentes (Silveira et al., 2012).

O relato de ação do óleo de copaíba contra organismos causadores de doenças sugere uma atuação metabólica de compostos bioativos existente no óleo, tanto na parte oleosa como em outras partes vegetais (folhas, casca sementes e cerne).

Outras espécies vegetais tiveram efeito sobre *Culex quinquefasciatus* como *Agave sisalana*, *C. copticum*, *Azadirachta indica*, (Mandal, 2011; Mekhlafi, 2018; Pizarro et al., 1999) A toxicidade do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*  $LC_{50}$  estimado de 34,45 ppm teve efeito larvicida acompanhado da substância majoritária, nerolidol como provável efeito morfológico em larvas de *C. quinquefasciatus* (Alves et al., 2018).

Os resultados para *Pterodon emarginatus* (Figura 2) demonstraram que as concentrações baixas do óleo *Copaifera reticulata*, teve uma toxicidade alta em relação ao seu  $CL_{50}$  e  $CL_{90}$ . Foram observadas as reações adversas das larvas nas diferentes concentrações de *Pterodon emarginatus*, com a morte de algumas larvas, 30 minutos após a inoculação no copo, com uma sensibilidade inicial bem visível, posteriores convulsões aparentes, movimentos laterais repetitivos constantes e a inabilitação da submersão da larva na superfície do copo. Após 24 horas, foi observado o escurecimento do abdome do mosquito em outros casos seu estiramento. Relatados com larvas de *A. aegypti* (Cabral, 2015; Santos, 2015; Valloto et al., 2011)

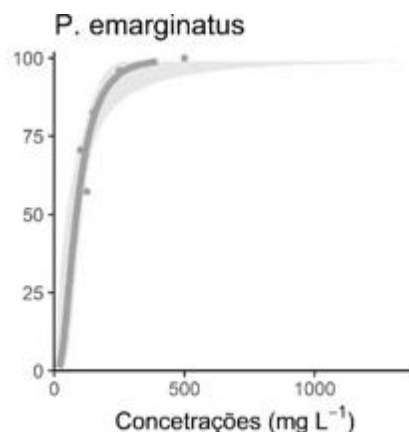


Figura 2 - Curva de concentração  $CL_{50}$  e  $CL_{90}$ ,  $\chi^2$  e probabilidade dos óleos de *Pterodon emarginatus*.

Em estudos com óleo essencial de frutos, foi citado por Oliveira et al. (2017) uma  $CL_{50}$  de 34,75  $mg/L^{-1}$ , demonstrando também alterações morfológicas após a inoculação do óleo. Em espécies de *Pterodon polygalaeflorus* larvas de estágio 3 de *A. aegypti* apresentou  $CL_{50}$  de 23,99  $\mu g/mL^{-1}$  (Pimenta et al., 2006).

Em trabalhos com ácaros utilizando extrato de óleo de resina de *Copaifera* sp. e *Pterodon emarginatus* apresentaram 100% de mortalidade em concentrações de (25, 50 e 75%) de bioprodutos (Faria et al., 2017). Oliveira et al. (2016) demonstraram constituintes com potencial efeito larvicida de *Pterodon emarginatus*, como Diterpenos Vouacapan. Meneses et al. (2019), analisando efeito larvicida em *Pterodon polygalaeflorus* apresentaram valores de 36,5 e 64,8 g / mL.

Alterações morfológicas em larvas de *Culex quinquefasciatus* foram observadas após inoculação de óleo essencial extraído de folhas de *Hyptis suaveolens*, com valores de  $CL_{50}$  102,41 ppm e 70 ppm, para 24 e após 48 horas, respectivamente (Silva, 2017). Valloto et al. (2011) observaram em estudos de metabólicos em espécies de Copaíba, alterações estruturais em larvas de *A. aegypti* em relação a diterpeno e taninos.

## CONCLUSÕES

As análises de ecotoxicidade  $CL_{50}$  e  $CL_{90}$  feitas em larvas de terceiro estágio de *Culex quinquefasciatus* demonstraram o potencial de letalidade, mais eficiente de *Pterodon emarginatus* com alta toxicidade.

Em segundo lugar o óleo da *Copaifera reticulata*, também apresentou toxicidade como larvicida, sendo considerada tóxica contra as larvas.

Os resultados obtidos relacionados a metabólicos secundários de plantas potencialmente larvicidas, se mostraram um recurso promissor com vários elementos bioquímicos disponíveis a serem explorados em novos contextos laboratoriais e em pesquisas aplicadas na melhor utilização de compostos isolados ou em concentrações diferentes, até mesmo combinações específicas de óleos de diferentes partes do vegetal, aplicando uma melhor efetividade de ação do composto no controle de vetores de doenças tropicais no Cerrado tocantinense.

## AGRADECIMENTO

Ao Centro de Monitoramento Ambiental e Manejo do Fogo (CEMAF), aos Professores, orientadores, técnicos de laboratório e colegas de

mestrado

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abed RA, Cavasin GM, Silva HHG, Geris R, Silva IG. Alterações morfohistológicas em larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) causadas pela atividade larvicida do óleo-resina da planta medicinal *Copaifera reticulata* Ducke (Leguminosae). Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology, v.36, n.1, p.75-85, 2007. <https://doi.org/10.5216/rpt.v36i1.1819>
- Alves KF, Caetano FH, Garcia IJP, Santos HL, Silva DB, Siqueira JM, Tanaka AS, Alves SN. *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) essential oil toxicity to *Culex quinquefasciatus* (Culicidae). Environmental Science and Pollution Research, v.25, n.31, p.31718-31726, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3149-x>
- Al-Mekhlafi FA. Larvicidal, ovicidal activities and histopathological alterations induced by *Carum copticum* (Apiaceae) extract against *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). Saudi journal of biological sciences, v.25, n.1, p.52-56, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.02.010>
- Amarante CBD, Müller AH, Póvoa MM, Dolabela MF. Estudo fitoquímico biomonitorado pelos ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* e de atividade antiplasmódica do caule de aninga (*Montrichardia linifera*). Acta Amazonica, v.41, n.3, p.431-434, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672011000300015>
- Souza LB, Barros JR. Agronegócio e ambiente no Cerrado tocantinense: um panorama dos municípios com base em indicadores. Ateliê Geográfico, v.13, n.1, p.124-149, 2019. <https://doi.org/10.5216/ag.v13i1.51961>
- Cabral SS. Atividade larvicida do extrato bruto de *Swinglea glutinosa* evidenciada pelas alterações morfohistológicas em larvas de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). 2015. 42 p. Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
- Cansian RL, Staudt A, Bernardi JL, Putton BMS, Oliveira D, Oliveira JV, Gomes ACC, Andrade BCOP, Leal ICR, Simas NK, Zeni J, Jungues A, Dallago RM, Backes GT, Paroul N. Toxicity and larvicidal activity on *Aedes aegypti* of citronella essential oil submitted to enzymatic esterification. Brazilian Journal of Biology, v.83, p.1-5, 2021. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.244647>
- Menezes AAT, Beltrão TS, Silva LS, Silva HHG, Silva IG, Paula JR, Romano CA, Guissoni ACP. Chemical composition, larvicidal activity and residual effect of *Pterodon polygalaeflorus* (Benth.) Benth. (Fabaceae) fruit oil extracts against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology, v.48, n.4, p.225-232, 2019. <https://doi.org/10.5216/rpt.v48i4.62119>
- Dias CN, Moraes DFC. Essential oils and their compounds as *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) larvicides. Parasitology research, v.113, n.2, p.565-592, 2014. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3687-6>

- Faria AM, Santos AS, Ferreira LL, Bastos TSA, Louly CCB, Matos MPC, Conceição EC, Moura VMBD. Acaricidal activity of ethanolic extracts of *Stryphnodendron adstringens* and *Lafoensia pacari* and oil resins from *Copaifera* sp. and *Pterodon emarginatus* against *Sarcoptes scabiei* var. suis. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.37, n.12, p.1411-1415, 2017.  
<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200009>
- Fernandes DA. Estudo fitoquímico de *Helicteres velutina* K. Schum (Sterculiaceae) e avaliação do seu potencial larvicida contra *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). 2017.136 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.
- Geris R, Silva IGD, Silva HHGD, Barison A, Rodrigues-Filho E, Ferreira AG. Diterpenos de *Copaifera reticulata* Ducke com atividade larvicida contra *Aedes aegypti* (L.) (Diptera, Culicidae). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.50, n.1, p.26-28, 2008.  
<https://doi.org/10.1590/S0036-46652008000100006>
- Guedes DRD, Paiva MHS, Donato MMA, Barbosa PP, Krokowsky L, Rocha SWS, Saraiva KLA, Crespo MM, Rezende TMT, Wallau GL, Barbosa RMR, Oliveira CMF, Melo-Santos MAV, Pena L, Cordeiro, MT, Franca RFO, Oliveira ALS, Peixoto CA, Leal WS, Ayres CFJ. Zika virus replication in the mosquito *Culex quinquefasciatus* in Brazil. *Emerging microbes & infections*, v.6, n.1, p.1-11, 2017.  
<https://doi.org/10.1038/emi.2017.59>
- Holder P, Browne G, Bullians M. The mosquitoes of New Zealand and their animal disease significance. *Surveillance*, v.26, n.4, p.12-15, 1999.
- Izumi E, Ueda-Nakamura T, Veiga-Júnior VF, Nakamura CV. Toxicity of oleoresins from the genus *Copaifera* in *Trypanosoma cruzi*: a comparative study. *Planta medica*, v.79, n.11, p.952-958, 2013.  
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1328712>
- Kanis LA, Prophiro JS, Silva Vieira E, Nascimento MP, Zepion KM, Kulkamp-Guerreiro IC, Silva OS. Larvicidal activity of *Copaifera* sp. (Leguminosae) oleoresin microcapsules against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) larvae. *Parasitology research*, v.110, n.3, p.1173-1178, 2012.  
<https://doi.org/10.1007/s00436-011-2610-2>
- Lai CH, Tung KC, Ooi HK, Wang JS. Competence of *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* as vector of *Dirofilaria immitis* after blood meal with different microfilarial density. *Veterinary Parasitology*, v.90, n.3, p.231-237, 2000.  
[https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00242-9](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00242-9)
- Leandro LM, Sousa Vargas F, Barbosa PCS, Neves JKO, Silva JA, Veiga-Junior FV. Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. *Molecules*, v.17, n.4, p.3866-3889, 2012.  
<https://doi.org/10.3390/molecules17043866>
- Mandal S. Effect of *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae) seed oil and extract against *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) larval susceptibility of Indian subcontinent. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, v.4, n.1, p.5-11, 2011.  
<https://doi.org/10.3889/MJMS.1857-5773.2011.0127>
- Martins WS, Muraishi CT. Aspectos biométricos, grau de umidade em sementes de cupupira e determinação do efeito fungitóxico do seu óleo essencial. *Revista Integralização Universitária*, n.20, p.17-24, 2019.  
<https://doi.org/10.31501/1982-9280.2019V13N20p.17-24>
- Morais SAD, Marrelli MT, Natal D. Aspectos da distribuição de *Culex* (*Culex*) *quinquefasciatus* Say (Diptera, Culicidae) na região do rio Pinheiros, na cidade de São Paulo, estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Entomologia*, v.50, p.413-418, 2006.  
<https://doi.org/10.1590/S0085-56262006000300012>
- Silva WJ, Dória GAA, Maia RT, Nunes RS, Carvalho GA, Blank AF, Alves PB, Marçal RM, Cavalcanti SCH. Effects of essential oils on *Aedes aegypti* larvae: alternatives to environmentally safe insecticides. *Bioresource technology*, v.99, n.8, p.3251-3255, 2008.  
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.05.064>
- Noletto PF, Noletto PC, Sousa KF, Guimarães APM. Influência das queimadas para a qualidade orgânica de duas áreas do cerrado tocantinense. *Natural Resources*, v.10, n.1, p.1-9, 2020.  
<https://doi.org/10.6008/CBPC2237-9290.2020.001.0001>
- Oliveira JA, Garcia L, Silva HHG, Silva IG. Toxicity of hexanic and methanolic fractions from *Copaifera reticulata* ducke (Leguminosae–Caesalpinoidea) against *Aedes aegypti* Linnaeus (Diptera–Culicidae), in field assays. *Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology*, v.45, n.2, p.203-211, 2016.
- Oliveira AE, Duarte JL, Amado JR, Cruz RA, Rocha CF, Souto RN, Carvalho JC. Development of a larvicidal nanoemulsion with *Pterodon emarginatus* Vogel oil. *PLoS One*, v.11, n.1, p.1-16, 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145835>
- Oliveira AEMFM, Duarte JL, Cruz RAS, Souto RNP, Ferreira RMA, Peniche T, Conceição EC, Oliveira LAR, Faustino SMM, Florentino AC, Carvalho JCT, Fernandes CP. *Pterodon emarginatus* oleoresin-based nanoemulsion as a promising tool for *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) control. *Journal of Nanobiotechnology*, v.15, n.1, p.1-11, 2017.  
<https://doi.org/10.1186/s12951-016-0234-5>
- Pimenta ATA, Santiago GMP, Arriaga AMC, Menezes GHA, Bezerra SB. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade larvicida de *Pterodon polygalaeiflorus* Benth (Leguminosae) sobre *Aedes aegypti*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.16, n.4, p.501-505, 2006.  
<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400011>
- Pizarro APB, Oliveira Filho AM, Parente JP, Melo MTV, Santos CE, Lima PR. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.32, n.1, p.23-29, 1999.  
<https://doi.org/10.1590/S0037-86821999000100005>
- Rodrigues ECR, Ferreira AM, Vilhena JCE, Almeida FB, Cruz RAS, Florentino AC, Souto RNP, Carvalho JCT, Fernandes CP. Development of a larvicidal nanoemulsion with Copaiba (*Copaifera duckei*) oleoresin. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.24, p.699-705, 2014.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.10.013>

- Rodrigues FA, Pimenta VSC, Braga KMS, Araújo EG. Obtenção de extratos de plantas do cerrado. *Enciclopédia Biosfera*, v.13, n.23, p.1-18, 2016.  
[https://doi.org/10.18677/Enciclopedia\\_Biosfera\\_2016\\_075](https://doi.org/10.18677/Enciclopedia_Biosfera_2016_075)
- Santos DB. Atividade larvicida da *Copaifera langsdorffii* (Leguminosae), evidenciada pelas alterações morfohistológicas em *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). 2015. 71 p. Dissertação (mestrado em Biologia das Interações Parasito-Hospedeiro) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
- Santos ELVS. Atividade larvicida da nanoemulsão do óleo essencial de *Ocimum basilicum* Linn (Lamiales: Lamiaceae) em *Aedes aegypti* Linnaeus e *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). 2018. 63 p. Dissertação (Mestrado Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Amapá, Amapá.
- Silva JG, Guimarães VP, Lima CG, Silva HHG, Elias CN, Mady CM, Silva VVM, Nery AP, Rocha KR, Rocha C, Isac E. Efeito larvicida e toxicológico do extrato bruto etanólico da casca do caule de *Magonia pubescens* sobre *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae), em criadouros artificiais. *Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology*, v.32, n.1, p.73-86, 2003.  
<https://doi.org/10.5216/rpt.v32i1.4353>
- Silva IG, Zanon VOM, Silva HHG. Larvicidal Activity of *Copaifera reticulata* Ducke Oil-Resin against *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). *Neotropical Entomology*, v.32, n.4, p.729-732, 2003.  
<https://doi.org/10.1590/S1519-566X2003000400029>
- Silva HHG, Geris R, Rodrigues Filho E, Rocha, C, Silva IG. Larvicidal activity of oil-resin fractions from the Brazilian medicinal plant *Copaifera reticulata* Ducke (Leguminosae-Caesalpinioideae) against *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.40, n.3, p.264-267, 2007.
- Silva ES. Análise dos aspectos socioeconômicos, fito-demográficos, genéticos e físico-químicos da extração do óleo-resina de *Copaifera reticulata* em duas comunidades da Flona do Tapajós, Pará. 2011. 98p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus.
- Silva TPD. Obtenção e avaliação da atividade larvicida da nanoemulsão do óleo essencial de *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. Sobre *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). 2017. 83 p. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade Tropical) – Departamento de Pós-Graduação, Universidade Federal do Amapá, Macapá.
- Silveira JC, Busato NV, Costa AOS, Junior Costa EF. Levantamento e análise de métodos de extração de óleos essenciais. *Enciclopédia Biosfera*, v.8, n.15, p.2038-2049, 2012.
- Teixeira FB, Brito SR, Lameira OA, Webber LP, D'Almeida CRS, Martins MD, Lima RR. Copaiba oil-resin (*Copaifera reticulata* Ducke) modulates the inflammation in a model of injury to rats' tongues. *BMC complementary and alternative medicine*, v.17, n.1, p.1-8, 2017.  
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-1820-2>
- Trindade FTT, Stabeli RG, Pereira AA, Facundo VA, Silva AA. *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.  
<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000038>
- Valotto CFB, Silva HHG, Cavasin G, Geris R, Rodrigues Filho E, Silva IG. 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*, v.44, n.2, p.194-200, 2011.  
<https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000010>
- Valotto CFB, Cavasin G, Silva HHG, Geris R, Silva IG. Atividade larvicida do ácido 3- $\beta$ -acetoxylabdan-8 (17)-13-dien-15-óico isolado da planta medicinal *Copaifera reticulata* (leguminosae) sobre *Aedes aegypti* (diptera, culicidae) evidenciada pelas alterações morfohistológicas. *Revista de Patologia Tropical, Goiânia, GO*, vol.43, n.3, p.375-384, 2014.  
<https://doi.org/10.5216/rpt.v43i3.32214>
- Vidal PO, Peruzin MC, Suesdek L. Wing diagnostic characters for *Culex quinquefasciatus* and *Culex nigripalpus* (Diptera, Culicidae). *Revista Brasileira de Entomologia*, v.55, n.1, p.134-137, 2011.  
<https://doi.org/10.1590/S0085-56262011000100022>