

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIA VIVIANE MATIAS LEITE

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE LARVICIDA E PUPICIDA DO EXTRATO
ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Hymenaea courbaril* FRENTE A *Aedes aegypti***

Juazeiro do Norte – CE
2019

MARIA VIVIANE MATIAS LEITE

PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE LARVICIDA E PUPICIDA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Hymenaea courbaril* FRENTE A *Aedes aegypti*

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof.^a. Ma. Raíra Justino Oliveira Costa

MARIA VIVIANE MATIAS LEITE

PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE LARVICIDA E PUPICIDA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Hymenaea courbaril* FRENTE A *Aedes aegypti*

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a. Ma. Raíra Justino Oliveira Costa

Data de aprovação: 09/12/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Ma. Raíra Justino Oliveira Costa
Orientadora

Prof^a. Ma. Ana Ruth Sampaio Grangeiro
Examinador 1

Prof^o. Me. Cícero Roberto Nascimento Saraiva
Examinador 2

PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE LARVICIDA E PUPICIDA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Hymenaea courbaril* FRENTE A *Aedes aegypti*

Maria Viviane Matias Leite¹

Raíra Justino Oliveira Costa²

RESUMO

O presente trabalho objetiva realizar análise fitoquímica, larvicida e pupicida do extrato etanólico das folhas de *Hymenaea courbaril* (EEFHc) frente a *Aedes aegypti*. A coleta do vegetal foi realizada na cidade de Exu-PE, e suas folhas encaminhadas ao Centro Universitário Leão Sampaio para obtenção do extrato etanólico. A análise fitoquímica foi realizada através da metodologia de Simões et al., 2017 e Matos, 2009. Para realização do bioensaio larvicida foram utilizadas 10 larvas, de terceiro e quarto instar, por repetição. Testaram-se três concentrações da amostra (7,5; 5,0; 2,5 mg/mL) e para cada concentração foram empregadas 3 repetições. Para solubilização do extrato e no grupo controle, foram utilizados etanol, *tween 80* e água destilada. Observações da mortalidade foram feitas com 30min, 1h, 2h, 4h, 8h e 24h, após início do experimento. Para realização do teste pupicida foi seguido o mesmo procedimento, utilizando-se pupas de primeiro dia. Os resultados obtidos através da análise fitoquímica demonstraram a presença de fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavonoides, leucoantocianidinas, catequinas e flavononas. No teste larvicida, a mortalidade foi de 56,7% na concentração de 2,5 mg/mL, e de 100% nas concentrações de 5,0 e 7,5 mg/mL. No teste pupicida foi de 93,3% na concentração de 2,5 mg/mL e de 100% nas concentrações de 5,0 e 7,5 mg/mL. Concluiu-se que o EEFHc apresenta atividade eficaz contra larvas e pupas de *Ae. aegypti*, evidenciada pelas elevadas taxas de mortalidade observadas. São necessárias pesquisas mais aprofundadas, a fim de contribuir com o avanço científico nesse âmbito.

Palavras-chave: Bioinseticidas. Extratos vegetais. Inseticidas naturais. Jatobá.

CHEMICAL PROFILE AND WILD AND PUPICIDE ACTIVITY OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF *Hymenaea courbaril* LEAVES FRONT *Aedes aegypti*

ABSTRACT

The present work aims to perform phytochemical, larvicidal and pupicidal analysis of the ethanolic extract of the leaves of *Hymenaea courbaril* (EELHc) against *Aedes aegypti*. The vegetable collection was carried out in the city of Exu-PE, and its leaves were sent to the Leão Sampaio University Center to obtain the ethanolic extract. The phytochemical analysis was performed using the methodology of Simões et al., 2017 and Matos, 2009. To perform the larvicide bioassay, 10 third and fourth instar larvae were used for repetition. Three sample concentrations (7.5; 5.0; 2.5 mg / mL) were tested and for each concentration 3 replicates were employed. For solubilization of the extract and in the control group, ethanol, tween 80 and distilled water were used. Mortality observations were made at 30min, 1h, 2h, 4h, 8h and 24h, after the beginning of the experiment. To perform the pupicide test the same procedure was followed, using first day pupae. The

¹ Discente do curso de biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio. E-mail: vivianematias_95@outlook.com

² Mestre docente do curso de biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio. E-mail: raira@leaosampaio.edu.br

results obtained through the phytochemical analysis showed the presence of phenols, tannins, anthocyanins, anthocyanidins, flavonoids, leucoanthocyanidins, catechins and flavonones. In the larvicide test, mortality was 56.7% at 2.5 mg / mL and 100% at 5.0 and 7.5 mg / mL. In the pupicide test it was 93.3% at 2.5 mg / mL and 100% at 5.0 and 7.5 mg / mL. It was concluded that EELHc is effective against *Ae. aegypti* larvae and pupae, as evidenced by the high mortality rates observed. Further research is needed to contribute to scientific advancement in this area.

Keywords: Bioinsecticides. Jatobá. Natural insecticides. Vegetable extracts.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, ao meu Deus e Criador, Jeová, por sempre cumprir suas palavras registradas no livro bíblico de Isaías: *“Não tenha medo, pois estou com você. Não fique ansioso, pois eu sou o seu Deus. Vou fortalecê-lo, sim, vou ajudá-lo. Vou segurá-lo firmemente com minha mão direita de justiça.”* (Isaías 41:10). O Senhor me ajudou, me sustentou e me deu forças em cada dia dessa jornada, de modo que não foi por mérito próprio que cheguei ao final dela. Toda a minha força, cada habilidade, não são minhas, mas me foram dadas por Jeová Deus!

Agradeço aos meus amados pais, Francisco e Terezinha, à minha tia Maria e minhas avós Beatriz e Adelina (*in memoriam*) por me apoiarem em todos os sentidos! Foram várias as dificuldades durante esses quatro anos de graduação, entretanto, chegou a hora de recompensá-los por todo esforço que fizeram por mim!

Agradeço à minha orientadora, professora Ma. Raíra Justino, por cada orientação, por todo conhecimento precioso que me passou durante todo o período de elaboração desse trabalho. Muito obrigada por toda acessibilidade, paciência e dedicação!

Por fim, agradeço a Fátima, Sidália e a todos os meus irmãos na fé, por todas as palavras de encorajamento e companheirismo; à minha querida amiga Damiana, por estar sempre presente, apesar da distância física; e a todos os meus amigos da turma 116, por cada momento memorável que dividimos durante esses quatro anos de curso!

1. INTRODUÇÃO

Os produtos naturais constituem uma das principais fontes de substâncias de interesse médico, sendo utilizados desde épocas remotas da humanidade. O conhecimento acerca do uso medicinal de plantas é passado de geração em geração, principalmente entre as comunidades tradicionais nordestinas, e é crucial para a descoberta do potencial químico desses produtos e sua correta utilização (LIMA, 2011; LIMA, 2016; VIEIRA; SOUSA; LEMOS, 2015).

O Brasil, é o território que detém a maior biodiversidade do mundo. Sua flora é estimada em cerca de 55 mil espécies, o equivalente a 20% do número total de espécies vegetais do planeta (CITADINI-ZANETTE et al., 2017). A espécie *Hymenaea courbaril*, popularmente conhecida como jatobá, é uma espécie nativa do Brasil de alto valor econômico, gastronômico, ecológico e cultural, que há muito é utilizada pelas comunidades tradicionais. Sua importância e ancestralidade são demonstradas pelo registro do nome da espécie em língua Tupi, chamada de *Íata'uba*. É utilizada para diversos fins, sendo esses, em ordem de importância, o uso medicinal, alimentar, madeirável e ornamental. É uma espécie abundante na região nordeste, bem como em outras regiões do país, sendo de fácil acesso e processamento (SILVA; LAMARCA, 2018).

Apesar da diversidade biológica e da eficácia dos princípios ativos oriundos das plantas medicinais brasileiras, essas ainda são pouco conhecidas cientificamente. Nos últimos anos, porém, foi observado um significativo avanço científico no âmbito dos estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais (SILVA, 2010). As pesquisas com utilização de óleos e extratos vegetais têm ampliado a série de ações biológicas de plantas no controle de vetores de doenças e pragas (FREITAS et al., 2019).

Um dos maiores vetores em importância médica no Brasil atualmente é o *Aedes aegypti*, causador das arboviroses dengue, zica, chikungunya e febre amarela urbana (FREITAS et al., 2019; BRASIL, 2019). Segundo o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, no período de 30 de dezembro de 2018 a 28 de agosto de 2019, foram registrados 1.396.062 prováveis casos de dengue, 97.900 prováveis casos de chikungunya e 9.071 prováveis casos de zica no território brasileiro. Foram confirmados, nesse período, 527 óbitos por dengue e 40 por chikungunya. Foi observado um aumento

de 610,6% no número de casos prováveis de dengue em 2019 com relação ao mesmo período do ano anterior (BRASIL, 2019).

A prevenção da febre amarela é realizada, principalmente, por meio de vacinação. Embora haja imunização disponível contra quatro dos sorotipos de dengue, não há previsão para implantação dessa vacina no calendário nacional devido ao seu alto custo, de modo que, o controle do vetor, *Ae. aegypti*, ainda é o principal meio de prevenção da dengue (FREIRE et al., 2018; SILVEIRA, 2016).

Atualmente, com a circulação de outras arboviroses, como zica e chikungunya, o controle vetorial torna-se ainda mais necessário. Como exemplos de medidas de controle podemos citar a vigilância entomológica e o uso de inseticidas químicos que, por conta da origem sintética, tendem a causar danos ambientais e selecionar populações de vetores resistentes (SILVEIRA, 2016; WHO, 2009; OLIVEIRA, 2014).

Uma alternativa para o controle desse vetor é o uso de produtos de origem vegetal na produção de inseticidas, o que constitui uma alternativa eficaz, além de menos tóxica a animais e ao ambiente (CRUZ et al., 2019). Sendo assim, este trabalho objetiva analisar a composição fitoquímica do Extrato Etanólico das folhas de *Hymenaea courbaril* e seu potencial no controle de larvas e pupas de *Ae. Aegypti*.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa de caráter experimental, com abordagem qualitativa e quantitativa, para avaliação da atividade inseticida de *Hymenaea courbaril*, em ambiente controlado para realização dos testes. O mesmo foi realizado durante o período de julho a novembro de 2019, no Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, no município de Juazeiro do Norte - CE.

2.2 COLETA DO MATERIAL VEGETAL

Para realização dos experimentos foi utilizada a espécie *Hymenaea courbaril*, pertencente ao gênero *Hymenaea* (Figura 1).

Figura 1 - *Hymenaea courbaril*.

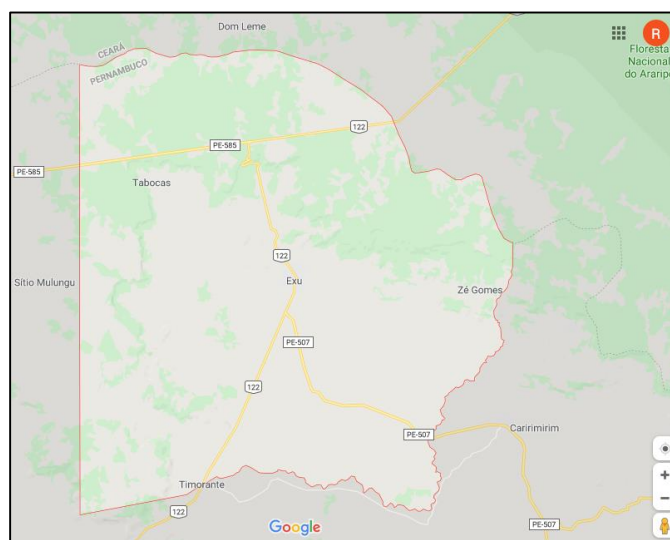


Fonte: O autor.

A comprovação da espécie está em processo de identificação por um especialista botânico do Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima da Universidade Federal do Cariri (URCA), local onde a exsicata permanecerá depositada com o número de registro da espécie.

A coleta do vegetal foi realizada no período matutino, no mês de setembro de 2019, na cidade de Exu, situada no Estado de Pernambuco (Figura 2). O local exato da coleta aconteceu na chapada do Araripe às seguintes coordenadas: latitude 7° 39' 01" Sul e longitude 39° 75' 05" Oeste.

Figura 2 – Mapa da localização da cidade de Exu – PE.



Fonte: Google Maps.

2.3 PROCESSAMENTO DO MATERIAL VEGETAL

Após a obtenção, as folhas foram encaminhadas para o Laboratório de Bioquímica I do Centro Universitário Leão Sampaio, onde foram lavadas, pesadas e submetidas a processo de secagem por 48 horas. As folhas secas foram novamente pesadas, trituradas manualmente e submetidas a processo de extração por maceração em Etanol PA, utilizando-se 100 g de folhas secas, submersas em 2 L de etanol, para obtenção do extrato fluído na proporção de 2:1, e mantido por 7 dias.

Decorrido esse período, o extrato foi filtrado através de papel filtro e evaporado em banho-maria, à temperatura média de 45°C até total retirada do solvente.

2.4 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO

A análise fitoquímica, seguiu a metodologia preconizada por Simões et al. (2017) e Matos (2009), visando verificar, inicialmente, a presença dos seguintes compostos: fenóis, taninos pirogálicos (hidrolisáveis) e flababênicos (condensados ou catéquicos), antocianinas, antocianidinas, flavonóides, flavonas, flavonóis, flavononóis, xantonas, leucoantocianidinas, catequinas, e flavononas. Os testes basearam-se na observação visual da alteração da cor e/ou formação de precipitado após a adição de reagentes químicos específicos.

2.5 ENSAIOS BIOLÓGICOS

2.5.1 Obtenção de ovos de *Aedes Aegypti*

Para a realização dos ensaios biológicos, foram utilizados ovos (geração F2) e pupas (1º dia de fase) de *Aedes aegypti*, oriundos da colônia estabelecida no Laboratório de Farmacologia e Cancerologia Experimental (LAFAC) do Departamento de Antibióticos do centro de Biociências, da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). A realização dos ensaios biológicos seguiu a metodologia adaptada de *World Health Organization* (1970), e a avaliação da atividade pupicida foi complementada com a metodologia de Soonwera e Phasomkusolsil (2017).

2.5.2 Estabelecimento da colônia

Os ovos do mosquito, oriundos da linhagem *Rockefeller*, foram depositados em recipientes plásticos (15,0 cm x 5,0 cm) contendo água deionizada, na proporção de, aproximadamente, 1000 ovos para 2 L de água deionizada e 1 g de alimentação. Os recipientes com os ovos e a água deionizada foram acondicionados em uma sala climatizada regulada para $27^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, sendo a umidade relativa do ar entre 30 e 40%.

2.5.3 Avaliação da atividade larvicida

Como solvente para solubilização do extrato etanólico foi utilizado o etanol absoluto, *tween 80* e água destilada, para tanto, testaram-se três concentrações do extrato (7,5; 5,0; 2,5 mg/mL). Para a preparação do grupo controle também foi utilizado etanol absoluto, *tween 80* e água destilada nas mesmas proporções definidas para o extrato. Para o bioensaio, foram usadas 10 larvas por repetição, e três repetições por tratamento. As larvas foram acondicionadas em recipientes plásticos juntamente com a concentração do EEFHc e as observações de mortalidade das larvas foram realizadas nos intervalos de 30min, 1h, 2h, 4h, 8h e 24h, após o início do experimento (WHO, 1970).

2.5.4 Avaliação da atividade pupicida

Como solvente para solubilização do extrato etanólico foram utilizados os mesmos solventes usados na atividade larvicida, nas mesmas concentrações. Para o bioensaio, foram utilizadas 10 pupas por repetição, e três repetições por tratamento. As pupas de primeiro dia foram acondicionadas em recipientes plásticos juntamente com a concentração do EEFHc e as observações da atividade pupicida foram realizadas nos intervalos de 30min, 1h, 2h, 4h, 8h e 24h, após o início do experimento (WHO, 1970; SOONWERA; PHASOMKUSOLSIL, 2017).

2.5.5 Tabulação dos resultados

Os resultados obtidos foram tabulados em uma planilha eletrônica do programa *Microsoft Office Excel 2010* e, a partir deles, foram elaborados os elementos gráficos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato obtido apresentou coloração verde musgo e aroma forte. A análise fitoquímica realizada permitiu a detecção de 3 diferentes classes de metabólitos secundários. Todas as classes apresentaram resultado positivo. Os resultados da análise fitoquímica estão dispostos na tabela 1.

Tabela 1 – Prospecção fitoquímica do EEHC

Classe de metabólitos	Presença/Ausência
Fénois e taninos	+
Antocianinas, antocianidinas e flavonoides	+
Luocoantocianidinas, catequinas e flavononas	+

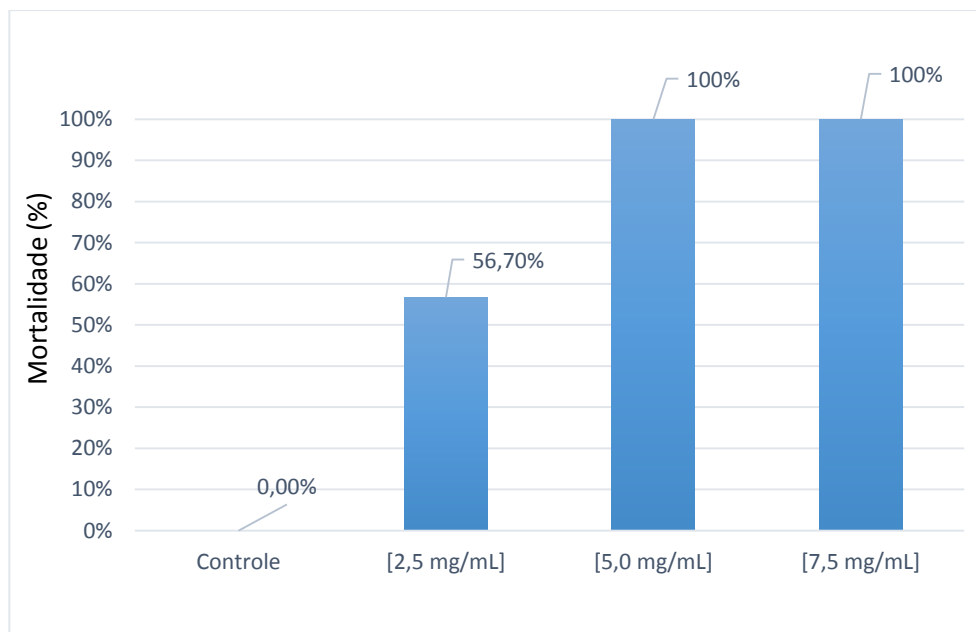
Resultado negativo (-), Resultado positivo (+).

Fonte: O autor.

As classes isoladas nesse trabalho corroboram com as encontradas por Vencato et al. (2016), que isolou flavonoides e taninos do extrato aquoso das folhas de *Hymenaea courbaril*. Bezerra et al. (2013) observaram tanto a presença de flavonoides, taninos e antocianinas, como também de saponinas e terpenóides em extrato obtido a partir da casca de *Hymenaea courbaril*, o que comprova a presença dos metabólitos encontrados e sugere a presença de outros componentes fitoquímicos no extrato. Mudanças na composição química vegetal podem ocorrer devido às distinções de tempo, clima e solo, encontradas entre uma região geográfica e outra.

No ensaio larvicida, o EEFH apresentou toxicidade por contato residual, causando alterações comportamentais à medida que as concentrações de produto eram aumentadas, como mostra o gráfico 1.

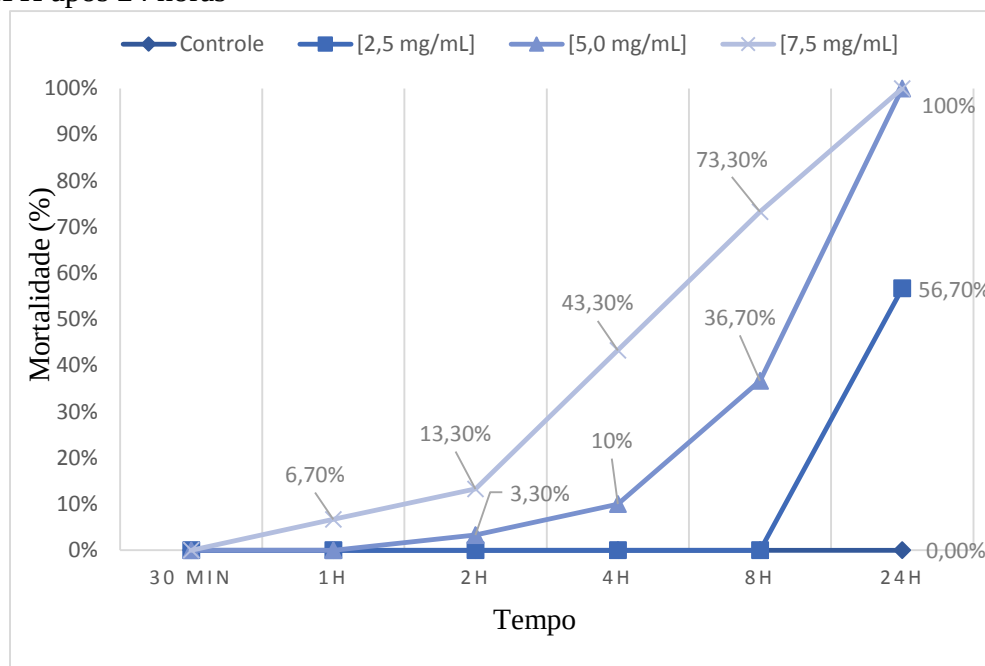
Gráfico 1. Mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* em relação a cada concentração de EEFH, após 24 horas



Fonte: O autor

O EEFH mostrou-se eficiente contra larvas de *Ae. aegypti*, apresentando mortalidade a partir de 1 hora de exposição, e elevando esses índices à medida que o tempo e as concentrações de extrato eram aumentadas (Gráfico 2).

Gráfico 2. Correlação entre mortalidade de larvas, tempo de exposição e concentrações do EEFH após 24 horas



Fonte: O autor

Como mostra o gráfico, há uma relação direta entre tempo de exposição das larvas e concentração de EEFH. Quanto maiores o tempo de exposição e a concentração do extrato, mais elevada é a mortalidade.

Ao entrarem em contato com o extrato, as larvas começaram a apresentar mudanças comportamentais observadas a partir da primeira hora de experimento. Com o passar do tempo, os movimentos larvais foram sendo gradualmente comprometidos, situação não observada no grupo controle, que não apresentou mudanças comportamentais.

O efeito comportamental das larvas de *Ae. aegypti* após entrarem em contato com o EEFH, pode estar relacionado à penetração dos compostos bioativos no corpo das larvas. De acordo com Sparg et al. (2004), existe uma interação dos metabólitos secundários presentes nas substâncias bioativas e os esteróis presentes na membrana celular da larva, ocasionando uma ruptura gerada pelo aumento da permeabilidade e desbalanço hidrolítico.

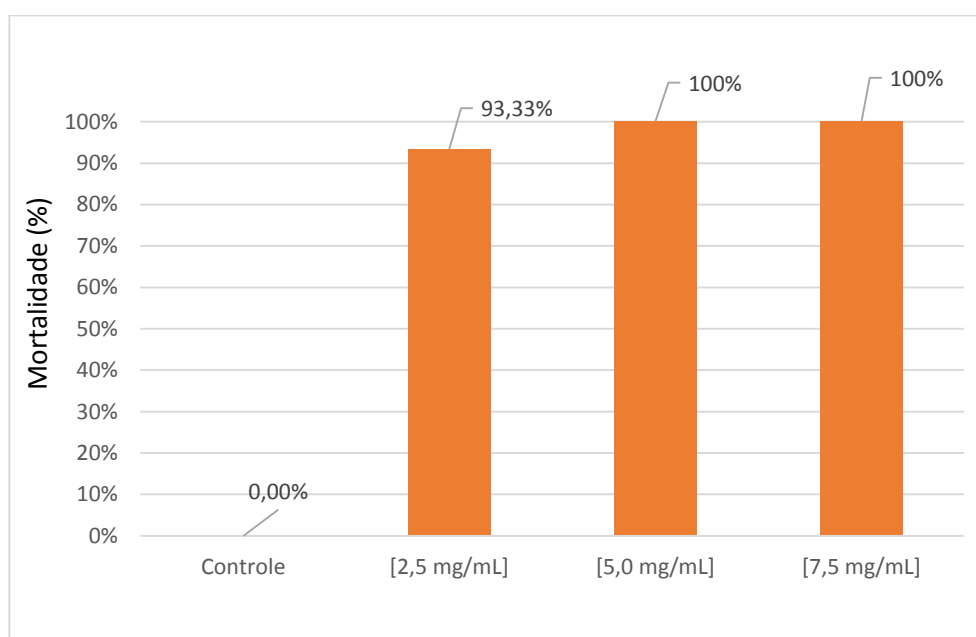
Resultados semelhantes foram observados por Beserra et al. (2014), que relataram em seu estudo a diminuição da motilidade larvária e a demora para resposta a estímulos quando expostas ao extrato etanólico de *Jatropha curcas*. Os autores também

relacionaram as alterações de comportamento das larvas à ação de penetração do vegetal através de suas membranas.

Monteiro; Araújo; Oliveira (2015) realizaram experimentos larvicidas utilizando extrato etanólico de *Vitex gardneriana*, observando resultados semelhantes aos encontrados no presente estudo. Os autores comprovaram a ação tóxica do extrato estudado sobre 50% da amostra utilizada.

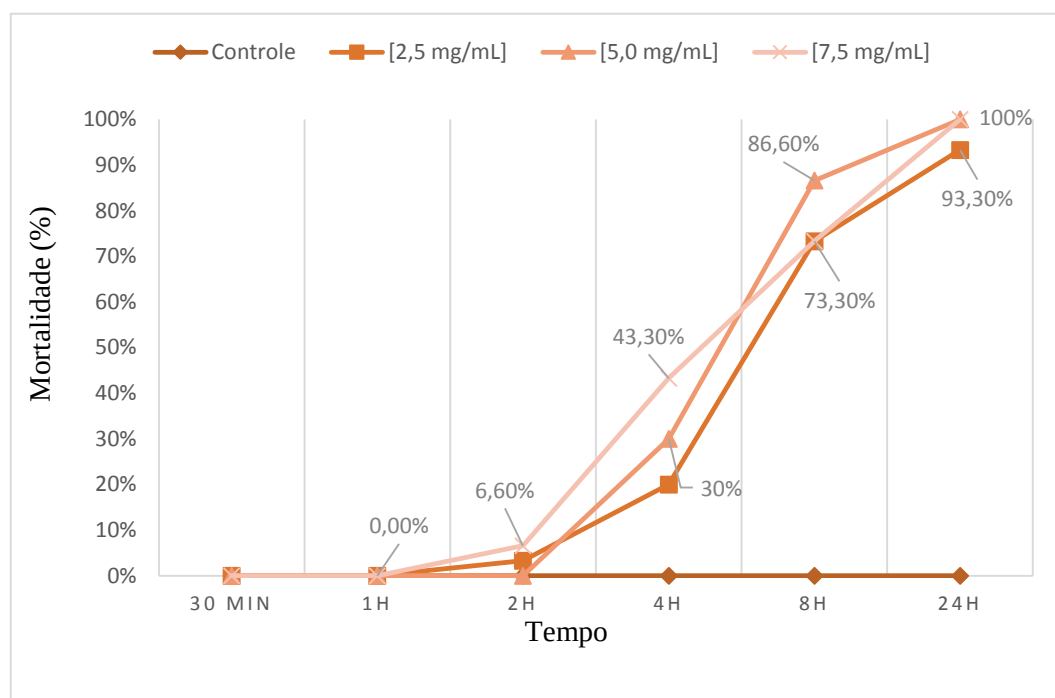
Em relação à avaliação da atividade inseticida do extrato bruto etanólico de *Hymenaea courbaril* sobre a fase evolutiva de pupa de *Ae. aegypti*, obteve-se um percentual de mortalidade acima de 50% em todas as concentrações. Os resultados de mortalidade em relação ao tempo de exposição estão demonstrados nos gráficos 3 e 4.

Gráfico 3. Mortalidade de pupas de *Aedes aegypti* em relação a cada concentração de EEFH após 24 horas



Fonte: O autor

Gráfico 4. Correlação entre mortalidade de pupas, tempo de exposição e concentrações do EEFH após 24 horas



Fonte: Próprio autor

A exposição das pupas de *Ae. Aegypti* ao EEFH provocou ação semelhante à observada nos ensaios com larvas. As pupas apresentaram diminuição da movimentação, aumento do tempo de resposta a estímulos e tremores. Esse efeito foi intensificado paralelamente ao aumento da concentração de extrato. A partir da primeira hora de acompanhamento foram observadas as primeiras mudanças comportamentais. Também a partir da primeira hora de acompanhamento foi observada a mortalidade de pupas. Na literatura não estão à disposição estudos que relacionem de forma clara a mortalidade do estágio de pupa a metabólitos oriundos de extratos vegetais.

De acordo com os estudos realizados por Rondelli (2010), os inseticidas originados de produtos naturais apresentam tempo de ação curto, causando morte ou interferindo na alimentação dos insetos. Portanto, é vantajosa a utilização de tais produtos, visto que a ação rápida resulta em degradação acelerada no ambiente, eleva as possibilidades de não apresentar toxicidade a mamíferos e a outros organismos de importância ambiental.

4. CONCLUSÃO

Levando em conta os resultados obtidos com a realização do presente trabalho, conclui-se que o extrato etanólico das folhas de *Hymenaea courbaril* apresenta atividade eficaz contra larvas e pupas de *Aedes aegypti*, evidenciada pelas elevadas taxas de mortalidade por contato residual com o produto em estudo. São necessárias, porém, estudos mais aprofundados a respeito do tema, para assim contribuir com o avanço da pesquisa nesse âmbito.

REFERÊNCIAS

- BESERRA, F.P. et al. *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae) as a new biopesticide: preliminary phytochemical analysis and larvicidal activity against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Revista Amazônia Science & Health**, v. 2, n. 3, p. 17-25, 2014.
- BEZERRA, G. P. et al. Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of *Hymenaea courbaril* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 149, p. 62-69, 2013.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, chikungunya e Zika) até a Semana Epidemiológica 30 de 2019 e levantamento rápido de índices para *Aedes aegypti* (LIRAA). **Secretaria De Vigilância Em Saúde**. 2019.
- CITADINI-ZANETTE, V. et al. Fitoterapia racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos. **Bioscience**. v. 6, n. 5, 2017.
- CHEEKE, P. R. **Actual and potential applications of Yucca schidigera and Quillaja saponaria saponins in human and animal nutrition**. II Simposio sobre ingredientes na alimentação animal, CBNA-Uberlândia, MG, p. 217-229, 2002.
- CRUZ, I.L.S. et al. Alcaloide esteroideal, substância de *Solanum paludosum*, com atividade larvicida sobre *Aedes aegypti*. **Revista de Saúde**. v. 1, n. 10, p. 15-19. 2019.
- FREITAS, M.Z. et al. Avaliação da atividade larvicida do extrato etanólico dos frutos de *Solanum crinitum* LAM. (Solanaceae) para o controle de imaturos de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). **Biota Amazônia**. v. 9, n. 3, p. 20-23, 2019.
- LIMA, A.F. **Avaliação da atividade antimicrobiana e cicatrizante do extrato de Hymenaea stigonocarpa Mart. ex Hayne**. 2011. Dissertação (mestrado em patologia) – Centro de Ciências da Saúde; Universidade Federal de Pernambuco, 2011.
- LIMA, E. **Levantamento etnobotânico em área de cerrado: resgatando conhecimentos populares acerca do uso das plantas medicinais no município de**

Chapadinho, Maranhão, Brasil. 2016. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão. Chapadinho, 2016.

MATOS, F.J.A. Introdução à fitoquímica experimental. 2009.

MONTEIRO, L.C.C.F. et al. Atividade antioxidante, teor de fenóis e atividade larvicida frente ao *Aedes aegypti* de *Vitex gardneriana* Schauer. **Blucher Chemistry Proceedings**. v. 3, n. 1, 2015.

OLIVEIRA, G. P. et al. Atividade larvicida do extrato etanólico da raiz de *Croton linearifolius* sobre *Aedes aegypti*. **Revista Enciclopédia Biosfera**, v. 10, n. 18, p. 442-448, 2014.

RONDELLI, V. M. et al. Desempenho do fungo *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. e do óleo de mamona para controle de *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Plutellidae). 2010. 59f. **Dissertação de Mestrado** – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 1994.

SILVA, L.M. **Mecanismos de ação envolvidos no efeito gastroprotetor do extrato etanólico de *Arctium lappa* L. em úlceras gástricas crônicas induzidas por ácido acético em ratos.** 2010. Dissertação (mestrado em farmacologia) – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2010.

SILVA, M.R.; LAMARCA, E.V. Registros etnobotânicos e potenciais medicinais e econômicos do Jatobá (*Hymenaea courbaril*). **Revista Ibirapuera**. n. 5, p. 8-12, 2018.

SIMÕES, C., et al. **Farmacognosia:** do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Editora UFRGS, 2017, 502p.

SOONWERA, M.; PHASOMKUSOLSIL, S. Adulticidal, larvicidal, pupicidal and oviposition deterrent activities of essential oil from *Zanthoxylum limonella* Alston (*Rutaceae*) against *Aedes aegypti* (L.) and *Culex quinquefasciatus* (Say). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomecine**. v. 7, n. 11, p. 967-978, 2017.

SPARG, S.G. et al. Biological activities and distribution of plants saponins. **Journal of Pharmacology**, v. 94, n. 2, p. 219-243, 2004.

VENCATO, S.B., et al. Avaliação do perfil fitoquímico e potencial antioxidante do extrato aquoso de *Hymenaea courbaril*. **Revista de Iniciação Científica da ULBRA**. n. 14, p. 55-66, 2016.

VIEIRA, L.S.; SOUSA, R.S.; LEMOS, J.R. Plantas medicinais conhecidas por especialistas locais de uma comunidade rural maranhense. **Rev. Bras. Pl. Med.** v. 17, n. 4, p. 1061-1068, 2015.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. **Geneva**, 2009.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health aspects of chemical and biological weapons. **Geneva**, 1970.