



A madeira como fonte de larvicidas naturais contra *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)

Lucia Fernanda Alves Garcia^{1*}, Mauro Vicentini Correia²

¹Serviço Florestal Brasileiro, Laboratório de Produtos Florestais, SCEN Trecho 2, CEP 70818-900, Brasília, DF, Brasil

²Universidade de Brasília, Instituto de Química, Campus Universitário Darcy Ribeiro, CEP 70910-900, Brasília, DF, Brasil

*Autor correspondente:
lucia.garcia@mma.gov.br

Termos para indexação:

Inseticida
Metabólitos secundários
Óleo essencial

Index terms:

Insecticides
Secondary metabolites
Essential oil

Histórico do artigo:

Recebido em 16/12/2020
Aprovado em 03/06/2022
Publicado em 26/12/2023

Resumo - Na madeira estão presentes inúmeras substâncias sintetizadas pela árvore como defensivos à estímulos ambientais. Tais substâncias podem ser fonte potencial de princípios ativos, incluindo os de ação larvicida contra o mosquito *Aedes aegypti*. A partir de revisão de literatura, foram encontrados 23 trabalhos científicos sobre a atividade larvicida de compostos presentes na madeira. Os estudos contemplaram a análise de 66 espécies vegetais pertencentes a 23 famílias botânicas. Cerca de 30% das espécies estudadas foram consideradas ativas. A espécie que apresentou o material bruto mais ativo foi *Callitris glaucophylla*, cujo óleo essencial apresentou $CL_{50} = 0,69$ ppm. Foram identificadas 23 moléculas potencialmente ativas, sendo o melhor resultado obtido pela tectoquinona isolada do extrato metanólico de *Cryptomeria japonica*, com $CL_{50} = 3,3$ ppm. Observou-se que a madeira pode ser fonte de larvicidas naturais com ação similar ao larvicida sintético organofosforado temefós, cujo valor de CL_{50} encontrado na literatura variou entre 2,3 a 9,4 ppm. Dentre as vantagens do uso de larvicidas de origem natural, destaca-se a maior biodegradabilidade e a menor toxicidade aos organismos não alvos quando comparados aos sintéticos, além da contribuição para o enfrentamento do problema da resistência dos insetos.

Wood as source of natural larvicides against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)



Abstract - Numerous substances synthesized by the tree are present in the wood as defensives for environmental interactions. Such substances can be a potential source of active principles, including those of larvicidal action against *Aedes aegypti* mosquito. From literature review, 23 scientific papers on the larvicidal activity of compounds present in wood were found. The studies included the analysis of 66 plant species belonging to 23 botanical families. About 30% of the studied species were considered to have active properties. The most active sample was obtained by *Callitris glaucophylla* whose essential oil displayed $CL_{50} = 0.69$ ppm. Twenty-three potentially active molecules were identified, with the best result obtained by tectoquinone isolated from the methanol extract of the specie *Cryptomeria japonica*, with $LC_{50} = 3.3$ ppm. We observed that wood can be a source of natural larvicides with similar action to the synthetic organophosphorus temephos, whose CL_{50} value founded in literature ranged from 2.3 to 9.4 ppm. Among the advantages of using natural larvicides, it is highlighted the higher biodegradability and lower toxicity to non-target organisms when compared to synthetic ones, besides the contribution to face the problem of insect resistance.

Introdução

A madeira é uma fonte renovável de energia, possui alta resistência mecânica, baixo consumo energético para o seu processamento, bom isolamento térmico e fácil trabalhabilidade, sendo de grande utilidade nas áreas de energia, construção civil e na indústria moveleira (Vidal et al., 2015). Adicionalmente, a presença de metabólitos secundários em sua composição pode ampliar o seu uso em novas áreas da ciência e da tecnologia.

Os metabólitos secundários são substâncias sintetizadas pela árvore como defensivos a estímulos ambientais, como as características do solo, condições climáticas, concentração de dióxido de carbono e presença de insetos, bactérias e fungos (Kirker et al., 2013). São substâncias que se diferenciam das macromoléculas que compõem a parede celular vegetal (celulose, hemicelulose e lignina) devido, principalmente, à sua menor massa molar (Fengel & Wegener, 1989). Os metabólitos secundários são frequentemente associados a propriedades como cor, cheiro e sabor e, em geral, não são essenciais para a vida da árvore como os metabólitos primários, como por exemplo DNA, RNA e proteínas (Klock & Andrade, 2013; Santos et al., 2016).

A madeira contém, em geral, de 3 a 10% de metabólitos secundários (Klock & Andrade, 2013). Porém, algumas espécies tropicais podem apresentar quantidades superiores a 10%, como *Vatairea paraensis* Ducke (Fabaceae), que apresenta cerca de 17% (Santana & Okino, 2006).

A composição química dos metabólitos secundários varia intra e interespecificamente, dependendo da origem geográfica e das condições climáticas do momento da coleta (Valette et al., 2017). Em um indivíduo também pode variar, sendo possível observar diferentes composições de metabólitos secundários em cada uma de suas partes (casca, cerne, alburno etc.) (Kirker et al., 2013). Esses fatores, aliados à grande biodiversidade de espécies arbóreas nativas brasileiras, tornam esse recurso uma fonte potencial incomensurável de princípios ativos (Ferraz et al., 2004). Ainda assim, o uso de madeira para a produção de aromáticos, medicinais, corantes e outros químicos representam menos de 0,0015% da produção anual brasileira (IBGE, 2017).

Diversas classes de substâncias estão presentes nos metabólitos secundários, tais como lignanas, norlignanas, flavonoides, estilbenos, diarilheptanoides,

terpenoides, quinonas, taninos e alcaloides (Sjöström, 1981; Hon & Shiraishi, 2000). Muitas dessas substâncias apresentam propriedades que as tornam fonte potencial de princípios ativos de origem natural. O alfa-bisabolol, por exemplo, é um produto aromático de alto valor de mercado extraído da madeira de candeia (*Eremanthus erythropappus*) e usado como fixador na indústria de perfumes (Mori, 2008). As substâncias taxol e podofilotoxina, que podem ser isoladas de algumas coníferas, possuem ação anticancerígena (Chang et al., 2000). O drimenol, obtido da madeira de *Drimys angustifolia* Miers (Winteraceae), é utilizado na síntese de substâncias com propriedades fungicidas e para uso na perfumaria (Santos et al., 2013). Propriedades anti-inflamatórias e anticancerígenas podem ser observadas nos metabólitos secundários da madeira de espécies do gênero *Zanthoxylum* (Rutaceae) (Ladino & Suarez, 2010).

O uso dos metabólitos secundários como inseticidas naturais também possui grande potencial, pois algumas classes de compostos são sintetizadas pelas plantas para atuar em sua própria defesa contra artrópodes (Pavela et al., 2019). Assim, diversos estudos tem sido publicados sobre a ação inseticida de extratos e óleos essenciais obtidos de folhas, flores, frutos e sementes (Cole, 2008; Chung et al., 2009; Subramaniam et al., 2012; Wahyuni, 2015).

Os inseticidas de origem natural apresentam certas vantagens em relação aos produtos sintéticos, como os organoclorados, organofosforados e piretroides. Dentre as vantagens estão a maior biodegradabilidade e a menor toxicidade a organismos não alvos (Govindarajan, 2011). Quando comparados aos bioinseticidas e aos reguladores de crescimento, os inseticidas de origem vegetal podem apresentar menor custo para sua produção (Govindarajan, 2011). Além disso, existe o problema da resistência desenvolvida pelos insetos aos produtos sintéticos usados em larga escala e por longos períodos (Silva, 2010). Assim, a busca por novos produtos à base de extratos vegetais que visam diminuir as populações de insetos vetores de doenças é atualmente uma das estratégias mais promissoras (Pavela, 2015).

Em relação à efetividade da ação dos larvicidas, pressupõe-se que está diretamente relacionada ao mecanismo de ação da molécula. De maneira geral, os inseticidas sintéticos agem no sistema nervoso dos insetos, os bioinseticidas destroem o intestino e os reguladores de crescimento inibem a emergência de adultos (Garcez et al., 2013).

O mosquito *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) é o principal vetor de dengue, chikungunya, Zika e febre amarela (Brasil, 2019). Tais doenças são consideradas problemas de saúde pública mundial, uma vez que a maioria da população vive em áreas de incidência do mosquito e, portanto, está vulnerável à essas enfermidades (Wuillda et al., 2019).

Como ainda não há vacinas disponíveis em larga escala para todas as doenças causadas pelo mosquito, com exceção da febre amarela, a estratégia de enfrentamento consiste no controle populacional do inseto (Souza et al., 2019; Wuillda et al., 2019), que pode ser ambiental (eliminação dos criadouros), biológico (uso de predadores naturais dos mosquitos) e químicos (ovicidas, larvicidas, pupicidas e adulticidas), sendo esse último o predominante (Wuillda et al., 2019). Como a fase larval do inseto é a mais vulnerável, o uso de larvicidas tem sido o método de combate mais empregado (Guarda et al., 2016). Essa vulnerabilidade é explicada pela baixa mobilidade das larvas, quando comparadas aos insetos adultos, e à presença de proteção externa contra tóxicos (tegumento) não tão rígida, quando comparada a dos ovos e das pupas (Ishak et al., 2014). Além disso, o controle das larvas tem a vantagem de impedir o surgimento da forma adulta do mosquito, que é a única capaz de transmitir as doenças (Mukandiwa et al., 2015).

Nesse contexto, essa revisão bibliográfica tem o objetivo de buscar e consolidar as informações disponíveis na literatura científica sobre a atividade larvicida dos metabólitos secundários da madeira contra o mosquito *A. aegypti*.

A revisão bibliográfica foi feita por busca com combinações de palavras-chave (larvicida, natural, extrato, extrativo, óleo essencial, metabólitos secundários, madeira e *aegypti*) em quatro bancos de dados: Science Direct, Web of Science, PubMed e SciFinder. As publicações consultadas incluíram artigos originais, artigos de revisão, dissertações de mestrado e teses de doutorado, cujo conteúdo incluía a investigação da atividade larvicida de extratos brutos, frações, óleos essenciais e substâncias isoladas, desde que obtidos exclusivamente de madeira (cerne, alburno, tronco e madeira do caule). Como forma de padronização dos resultados, foram desconsiderados os estudos nos quais os materiais analisados eram provenientes de cascas, raízes, galhos, rizomas e partes aéreas. Para assegurar

a correta identificação da espécie, também não foram incluídos os trabalhos realizados a partir de amostras de óleos essenciais comerciais.

Atividade larvicida de substâncias presentes em espécies madeireiras

Foram encontrados 23 trabalhos científicos, sendo 21 artigos originais, 1 artigo de revisão e 1 dissertação de mestrado (Tabela 1). Os estudos contemplaram 66 espécies pertencentes a 23 famílias botânicas, o que representa uma ínfima parte do total de espécies arbóreas conhecidas, que se estima em mais de 11 mil apenas na Amazônia (Hubbell et al., 2008). Foram conduzidos 122 ensaios, sendo 106 utilizando extratos e 16 empregando óleos essenciais. Os solventes mais usados para as extrações foram o n-hexano e o etanol. A Família Fabaceae foi a que apresentou o maior número de espécies estudadas (12 espécies), seguida da Família Cupressaceae (8), sendo investigadas de uma a seis espécies nas demais Famílias (Figura 1).

Foi possível observar que não houve homogeneidade no critério adotado pelos autores quanto à classificação da atividade larvicida (Tabela 1). Alguns autores consideraram ativas as amostras com $CL_{50} < 1000$ ppm após 24 h (Garcez et al., 2009), enquanto outros adotaram critérios mais restritivos e classificaram como ativas somente as que apresentaram $CL_{50} < 100$ ppm após o mesmo período (Dias, 2013). Diversos não apresentaram os resultados de CL_{50} , no entanto, classificaram as amostras de acordo com a percentagem de mortes das larvas para uma concentração específica e um tempo determinado. Mesmo nesses casos os critérios foram diferentes. Alguns autores consideraram ativas as amostras que a 500 ppm de concentração causaram 65% de mortalidade das larvas em 24 h (Rodrigues et al., 2006), enquanto outros só consideraram ativas aquelas com, no mínimo, 80% de mortalidade em 24 h a 250 ppm de concentração (Garcia et al., 2021). Em um dos trabalhos, as amostras foram identificadas como ativas quando causaram a morte de mais de 50% das larvas em 48 h a 100 ppm (Falkowski et al., 2020). Houve trabalhos que avaliaram amostras a 500 ppm e outros, de 10 a 500 ppm, sendo que ambos as classificaram como ativas ou inativas, porém, não informaram o critério para classificação (Tiew et al., 2003; Bezerra-Silva et al., 2015).

Tabela 1. Espécies madeireiras avaliadas para atividade larvicida contra *Aedes aegypti*.**Table 1.** Timber species evaluated for larvicidal activity against *Aedes aegypti*.

Espécie	Material bruto			Fração		Molécula		Referências
	Tipo ¹	Solvente ²	Resultado ³	Solvente ²	Resultado ³	Substância	Resultado ³	
Annonaceae								
<i>Annona crassiflora</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	H	NI	AE Et	Ativo** Inativo**	- -	- -	Demarque et al. (2020)
<i>Annona montana</i>	E	Et	CL ₅₀ > 200 ppm	-	-	-	-	Omena et al. (2007)
<i>Cardiopetalum calophyllum</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Duguetia furfuracea</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Xylopia aromatica</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Xylopia emarginata</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
Apocynaceae								
<i>Aspidosperma macrocarpon</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Condylocarpon isthmicum</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Himatanthus phagedaenicus</i>	E	Et	CL ₅₀ > 200 ppm	-	-	-	-	Omena et al. (2007)
<i>Peschiera affinis</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
Araliaceae								
<i>Dendropanax cuneatus</i>	E	Et	CL ₅₀ > 1000 ppm	-	-	-	-	Garcez et al. (2009)
Asteraceae								
<i>Eremanthus glomerulatus</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
Bignoniaceae								
<i>Anemopaegma arvense</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)

Tabela 1. Continuação.

Espécie	Material bruto			Fração		Molécula		Referências
	Tipo ¹	Solvente ²	Resultado ³	Solvente ²	Resultado ³	Substância	Resultado ³	
<i>Cybastax antisiphilitica</i>	E	H	CL ₅₀ = 27,61 ppm	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	H	-	-	-	lapachol	CL ₅₀ = 26,3 ppm	Rodrigues et al. (2005)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Handroanthus incanus</i>	E	MS	CL ₅₀ = 96,03 ppm	-	-	lapachol	CL ₅₀ = 6,41 ppm	Garcia et al. (2021)
						desidro- α -lapachona	CL ₅₀ = 43,38 ppm	
<i>Tabebuia avellanedae</i>	E	Ac	CL ₅₀ = 100 ppm	-	-	-	-	Borges et al. (2018)
	E	AE	CL ₅₀ = 151 ppm	-	-	-	-	
	E	Et	CL ₅₀ = 185 ppm	-	-	-	-	
<i>Tabebuia caraiba</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Tabebuia heptaphylla</i>	E	C	CL ₅₀ = 86,1 ppm	-	-	lapachol	-	Borges et al. (2019)
	E	H	CL ₅₀ = 161,7 ppm	-	-	2,6-di-terc-butil naftaleno e lapachol	-	Borges et al. (2019)
Boraginaceae								
<i>Auxemma glazioviana</i>	OE	-	CL ₅₀ = 2,89 ppm	-	-	α -bisabolol e α -Cadinol	-	Costa et al. (2002)
Burseraceae								
<i>Protium heptaphyllum</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
Combretaceae								
<i>Buchenavia tomentosa</i>	E	Et	CL ₅₀ > 1000 ppm	-	-	-	-	Garcez et al. (2009)
<i>Terminalia fagifolia</i>	E	Et	CL ₅₀ = 373,14 ppm	-	-	-	-	Garcez et al. (2009)
Cupressaceae								
<i>Callitris glaucophylla</i>	OE	-	CL ₅₀ = 0,69 ppm	-	-	ácido citronélico e guaiol	-	Shaalán et al. (2006)
	E	GRL	CL ₅₀ = 5,21 ppm	-	-	-	-	Shaalán et al. (2006)
	E	M	CL ₅₀ = 306 ppm	-	-	-	-	Shaalán et al. (2006)
<i>Calocedrus formosana</i>	OE _c	-	CL ₅₀ = 75,2 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
	OE _a	-	CL ₅₀ = 104,8 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
<i>Chamaecyparis formosensis</i>	OE	-	CL ₅₀ = 38,6 ppm	-	-	mirtenol	-	Kuo et al. (2007)

Tabela 1. Continuação.

Espécie	Material bruto			Fração		Molécula		Referências
	Tipo ¹	Solvente ²	Resultado ³	Solvente ²	Resultado ³	Substância	Resultado ³	
<i>Cryptomeria japonica</i>	OEc	-	CL ₅₀ = 72 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
	OEa	-	CL ₅₀ = 82,7 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
	Ea	M	CL ₅₀ = 11,5 ppm	M	CL ₅₀ > 12,5 ppm	-	-	Cheng et al. (2008)
				AE	CL ₅₀ > 12,5 ppm	-	-	
	Ec	M	CL ₅₀ > 400 ppm	C	CL ₅₀ > 12,5 ppm	-	-	Cheng et al. (2008)
				H	CL ₅₀ = 2,4 ppm	ferruginol	CL ₅₀ > 100 ppm	
	Ec	Et	CL ₅₀ : 63,2 ppm	AE	CL ₅₀ > 400 ppm	tectoquinona	CL ₅₀ = 3,3 ppm	Gu et al. (2009)
						H	CL ₅₀ : 36,1 ppm	
	Ec	Et	CL ₅₀ : 63,2 ppm	B	CL ₅₀ > 400 ppm	epi-cubebol	CL ₅₀ = 100 ppm	Gu et al. (2009)
						A	CL ₅₀ > 400 ppm	
<i>Cunninghamia konishii</i>	E	Et	CL ₅₀ = 240 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2013)
<i>Cunninghamia lanceolata</i>	OEc	-	CL ₅₀ = 106,4 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
	OEa	-	CL ₅₀ = 172,2 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
<i>Juniperus virginiana</i>	OE	-	CL ₅₀ = 1 ppm	-	-	-	-	Dias (2013)
<i>Taiwania cryptomerioides</i>	OEc	-	CL ₅₀ = 79,8 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
	OEa	-	CL ₅₀ = 240 ppm	-	-	-	-	Cheng et al. (2003)
Fabaceae								
<i>Anadenanthera colubrina</i>	E	M	NI	D	CL ₅₀ > 500 ppm	-	-	Bezerra-Silva et al. (2015)
				AE	CL ₅₀ > 1000 ppm	-	-	
				B	Inativo ‡	-	-	
<i>Bowdichia virgilioides</i>	E	Et	NI	CH	CL ₅₀ > 800 ppm	-	-	Bezerra-Silva et al. (2015)
				CH	CL ₅₀ < 50 ppm	medicarpina:maackiain (7:3)	CL ₅₀ = 17,5 ppm	
<i>Dalbergia oliveri</i>	E	H	CL ₅₀ = 325 ppm	-	-	-	-	Pluemanupat et al. (2013)
	E	D	CL ₅₀ = 289 ppm	-	-	(+)-medicarpina	CL ₅₀ = 102,5 ppm	
	E	AE	CL ₅₀ = 3060 ppm	-	-	formononetina	CL ₅₀ = 152,6 ppm	
	E	M	CL ₅₀ = 688,5 ppm	-	-	(±)-Violanona	CL ₅₀ = 224,6 ppm	
	E	MS	Inativo †	-	-	-	-	
<i>Dipteryx odorata</i>	E	MS	Inativo †	-	-	-	-	Garcia et al. (2021)

Tabela 1. Continuação.

Espécie	Material bruto			Fração		Molécula		Referências
	Tipo ¹	Solvente ²	Resultado ³	Solvente ²	Resultado ³	Substância	Resultado ³	
<i>Diptychandra aurantiaca</i>	E	Et	CL ₅₀ > 1000 ppm	-	-	-	-	Garcez et al. (2009)
<i>Enterolobium schomburgkii</i>	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Hymenaea stigonocarpa</i>	E	CH	CL ₅₀ > 200 ppm	AE	Inativo [‡]	-	-	Bezerra-Silva et al. 2015
	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Inga alba</i>	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Macrolobium guianense</i>	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Martiodendron elatum</i>	E	MS	Inativo [†]	-	-	-	-	Garcia et al. (2021)
<i>Peltogyne lecointei</i>	E	MS	Inativo [†]	-	-	-	-	Garcia et al. (2021)
	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Spirotopis longifolia</i>	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	EP	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
Humiriaceae								
<i>Humiria balsamifera</i>	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	EP	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
Lauraceae								
<i>Licaria cannella</i>	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	EP	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)

Tabela 1. Continuação.

Espécie	Material bruto			Fração		Molécula		Referências
	Tipo ¹	Solvente ²	Resultado ³	Solvente ²	Resultado ³	Substância	Resultado ³	
<i>Ocotea suaveolens</i>	E	Et	CL ₅₀ > 1000 ppm	-	-	-	-	Garcez et al. (2009)
<i>Sextonia rubra</i>	E	AE	CL ₅₀ : 3,17 ppm	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
Lecythidaceae								
<i>Allantoma decandra</i>	E	MS	Inativo†	-	-	-	-	Garcia et al. (2021)
Malpighiaceae								
<i>Byrsonima spicata</i>	E	AE	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	EP	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo [□]	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
Malvaceae								
<i>Basiloxylon brasiliensis</i>	E	Et	CL ₅₀ > 200 ppm	-	-	-	-	Omena et al., (2007)
	Ec	D	Inativo [◊]	-	-	mansonona C	CL ₁₀₀ = 6,25 ppm	Tiew et al. (2003)
<i>Mansonia gagei</i>	Ec	Et	Inativo [◊]	-	-	-	-	Tiew et al. (2003)
	Ec	M	Inativo [◊]	-	-	-	-	Tiew et al. (2003)
<i>Melochia parvifolia</i>	E	Et	CL ₅₀ > 1000 ppm	-	-	-	-	Garcez et al. (2009)
Piperaceae								
<i>Piper ribesioides</i>	E	E	CL ₅₀ = 8,13 ppm	-	-	-	-	Silvério et al. (2020)
Rutaceae								
<i>Amyris balsamifera</i>	OE	-	CL ₅₀ = 1 ppm	-	-	-	-	Dias (2013)
<i>Spathelia excelsa</i>	E	M	NI	-	-	desacetilespathelina	CL ₅₀ = 69,9 ppm	Ferreira et al. (2009)
						glabretal	CL ₅₀ = 4,8 ppm	Ferreira et al. (2009)
Salicaceae								
<i>Casearia grandiflora</i>	E	AE	Inativo*	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo*	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Casearia sylvestris</i>	E	H	CL ₅₀ = 369,4 ppm	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	

Tabela 1. Continuação.

Espécie	Material bruto			Fração		Molécula		Referências
	Tipo ¹	Solvente ²	Resultado ³	Solvente ²	Resultado ³	Substância	Resultado ³	
Santalaceae								
<i>Santalum album</i>	OE	-	CL ₅₀ = 10 ppm	-	-	guaiol, elemol e eudesmol	-	Dias (2013)
Sapindaceae								
<i>Cupania vernalis</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	
<i>Matayba guianensis</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	
<i>Serjania lethalis</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	
Sapotaceae								
<i>Manilkara huberi</i>	E	AE	Inativo*	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	M	Inativo*	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	EP	Inativo*	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
	E	A	Inativo*	-	-	-	-	Falkowski et al. (2020)
<i>Pouteria gardneri</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Pouteria ramiflora</i>	E	H	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	Rodrigues et al. (2006)
<i>Pouteria torta</i>	E	Et	Inativo*	-	-	-	-	
Thymelaeaceae								
<i>Aquilaria malaccensis</i>	OE	-	CL ₅₀ = 20,19 ppm	-	-	-	-	Zaridah et al. (2006)
Vochysiaceae								
<i>Erisma uncinatum</i>	E	MS	Inativo†	-	-	-	-	Garcia et al. (2021)

E = extrato; Ea = Extrato do alburno; Ec = extrato do cerne; OE = óleo essencial; OEa = óleo essencial do alburno; OEc = óleo essencial do cerne; A = água; Ac = acetona; AE = acetato de etila; Et = etanol; D = diclorometano; M = metanol; H = N-hexano; EP = éter de petróleo; CH = ciclohexano; B = butanol; C = clorofórmio; NI = não informado; GRL = gás refrigerante liquefeito; MS = mistura de solventes (n-hexano: acetato de etila: etanol: diclorometano (4:4:1:1 v/v)); CL50 = concentração letal para 50% das larvas; CL100 = concentração letal para 100% das larvas. * = resultado < 65% de mortalidade para 500 ppm em 24 h; ** = considerado ativo a partir de 10% de mortalidade para 125 ppm; † = resultado < 80% de mortalidade para 250 ppm em 24 h; ‡ = resultado < 50% de mortalidade para 100 ppm em 48 h; ◊ = testes realizados para 500 ppm e critério de classificação não informado pelo autor; † = inativos em concentrações de 10 a 500 ppm.

Como forma de padronizar os resultados compilados neste artigo, foi adotado o critério mais restritivo para classificação da amostra como ativa ($CL_{50} \geq 100$ ppm, em 24 h). Assim, somando-se as amostras ativas por esse critério àquelas classificadas como ativas pelos autores que avaliaram somente a percentagem de mortes das larvas, têm-se dezessete espécies com material bruto ativo (seis extratos, nove óleos essenciais e duas com ambos). Outras três espécies apresentaram frações ou substâncias isoladas ativas, apesar do material bruto não ter sido testado ou ter sido considerado inativo pelos autores. Assim, têm-se um total de vinte espécies que apresentaram atividade larvicida, o que representa cerca de 30% do total das espécies estudadas.

As espécies que apresentaram os materiais brutos mais ativos foram *Callitris glaucophylla* Joy Thomps. & L.A.S. Johnson (Cupressaceae), cujo óleo essencial apresentou $CL_{50} = 0,69$ ppm, seguida de *Amyris balsamifera* (L.) (Rutaceae) e *Juniperus virginiana* (L.) (Cupressaceae), ambas apresentando óleos essenciais

com $CL_{50} = 1$ ppm. Em relação aos extratos, *Sextonia rubra* (Mez) van der Werff (Lauraceae) apresentou a maior atividade, com $CL_{50} = 3,17$ ppm. Além dessas, outras três espécies apresentaram óleo essencial ou extrato com resultados de $CL_{50} < 10$ ppm: *Auxemma glazioviana* Taub. (Boraginaceae), *Piper ribesoides* Wall. (Piperaceae) e *Santalum album* (L.) (Santalaceae).

Os estudos permitiram a identificação de vinte e três moléculas potencialmente ativas, além de uma mistura (medicarpina:maackiain - 7:3), como pode ser observado na Tabela 2. Doze delas foram obtidas a partir de materiais brutos ativos, quatro foram isoladas de frações ativas e cinco moléculas mais a mistura (medicarpina:maackiain - 7:3) foram isoladas de materiais brutos inativos. Outras duas moléculas foram obtidas de materiais brutos não testados (Figura 2).

As moléculas potencialmente ativas pertencem às seguintes classes de substâncias: quinonas, aromáticos, flavonoides e terpenoides, sendo essa última a mais representativa, com 62% do total (Figura 3).

Tabela 2. Moléculas potencialmente ativas contra larvas de *Aedes aegypti* presentes nos metabólitos secundários de espécies arbóreas.

Table 2. Potentially active molecules against *Aedes aegypti* larvae present in secondary metabolites

Classe	Molécula	Resultado	Obtenção
Aromáticos	2,6-di-terc-butilnaftaleno	NI	EB inativo ($CL_{50} = 161,7$ ppm)
Quinonas	lapachol	$CL_{50} = 26,3$ ppm	EB não testado
		NI	EB ativo ($CL_{50} = 86,1$ ppm)
	desidro- α -lapachona	$CL_{50} = 43,38$ ppm	EB ativo ($CL_{50} = 96,03$ ppm)
	tectoquinona	$CL_{50} = 3,3$ ppm	EB ativo ($CL_{50} = 11,5$ ppm)
Flavonoides	mansonona C	$CL_{100} = 6,25$ ppm	EB inativo
	medicarpina:maackiain (7:3)	$CL_{50} = 17,5$ ppm	EB inativo ($CL_{50} > 200$ ppm)
	medicarpina	$CL_{50} = 102,5$ ppm	EB inativo ($CL_{50} = 289$ ppm)
	formononetina	$CL_{50} = 152,6$ ppm	EB inativo ($CL_{50} = 289$ ppm)
	violanona	$CL_{50} = 224,6$ ppm	EB inativo ($CL_{50} = 289$ ppm)
Terpenoides	α -bisabolol	NI	OE ativo ($CL_{50} = 2,89$ ppm)
	α -cadinol	NI	OE ativo ($CL_{50} = 2,89$ ppm)
	ácido citronélico	NI	OE ativo ($CL_{50} = 0,69$ ppm)
	guaiol	NI	OE ativo ($CL_{50} = 0,69$ ppm)
		NI	EB ativo ($CL_{50} = 11,5$ ppm)
	mirtenol	NI	OE ativo ($CL_{50} = 38,6$ ppm)
	ferruginol	$CL_{50} > 100$ ppm	FR ativa ($CL_{50} = 2,4$ ppm)
		$CL_{50} = 64,1$ ppm	FR ativa ($CL_{50} = 36,1$ ppm)
	epi-cubebol	$CL_{50} = 100$ ppm	FR ativa ($CL_{50} = 36,1$ ppm)
	cubebol	$CL_{50} = 68,6$ ppm	FR ativa ($CL_{50} = 36,1$ ppm)
	isopimarol	$CL_{50} > 100$ ppm	FR ativa ($CL_{50} = 36,1$ ppm)
	cedrol	$CL_{50} > 100$ ppm	OE ativo ($CL_{50} = 85,7$ ppm)
	α -pineno	$CL_{50} > 100$ ppm	OE ativo ($CL_{50} = 85,7$ ppm)
	desacetilspathelina	$CL_{50} = 69,9$ ppm	EB não testado
	glabretal	$CL_{50} = 4,8$ ppm	EB não testado
elemol	NI	EB ativo ($CL_{50} = 10$ ppm)	
eudesmol	NI	EB ativo ($CL_{50} = 10$ ppm)	

NI = não informado na publicação; EB = extrato bruto; OE = óleo essencial; FR = fração. Dados compilados da Tabela 1.

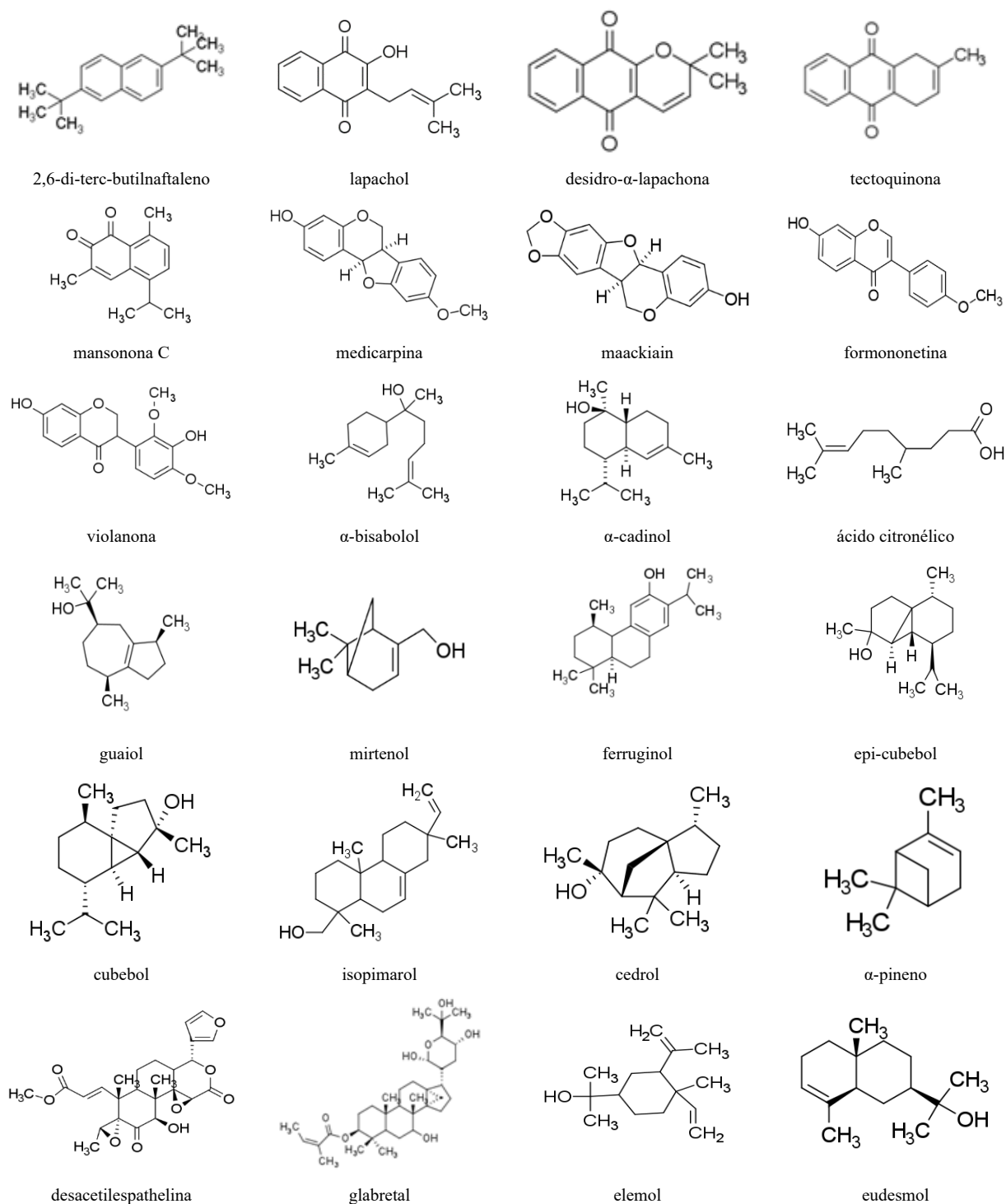


Figura 2. Estruturas químicas das moléculas isoladas dos metabólitos secundários de espécies arbóreas ativas contra larvas de *Aedes aegypti*.

Figure 2. Chemical structures of molecules isolated from secondary metabolites of wood species active against *Aedes aegypti* larvae.

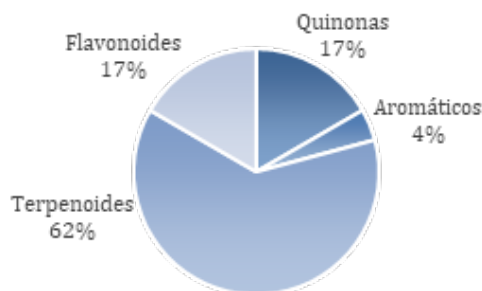


Figura 3. Classes das moléculas presentes em espécies arbóreas e ativas contra larvas de *Aedes aegypti*.

Figure 3. Classes of molecules present in wood species and active against *Aedes aegypti* larvae.

A principal característica das quinonas é a presença de dois grupos carbonílicos que formam um sistema conjugado cíclico, com pelo menos duas ligações duplas entre átomos de carbono (Thomson, 1997; Simões et al., 2017). Dentre as propriedades observadas das quinonas, destacam-se as atividades laxante, farmacológica e biológica (Simões et al., 2017). Nos trabalhos publicados foram relatadas quatro quinonas com ação larvicida: a tectoquinona, o lapachol, a desidro- α -lapachona e a mansonona C. A tectoquinona apresentou a maior ação larvicida dentre todas as moléculas testadas, com $CL_{50} = 3,3$ ppm.

Os flavonoides apresentam uma estrutura química difenilpropano, que consiste de dois anéis aromáticos unidos por um anel heterocíclico oxigenado (Harborne, 1993; Silva, 2013; Panche et al., 2016). Os flavonoides costumam ser alvo de grande interesse econômico, uma vez que alguns representantes dessa classe apresentam propriedades biológicas como antitumorais, anti-inflamatórias, antioxidantes e antivirais, além de outros que são corados e por isso utilizados como pigmentos (Panche et al., 2016; Simões et al., 2017; Martins et al., 2019). Dentre os trabalhos consultados, a mistura entre os flavonoides medicarpina:maackiain (7:3) apresentou o melhor resultado em termos de atividade larvicida, com $CL_{50} = 17,5$ ppm.

Os terpenoides pertencem à classe mais variada de produtos vegetais naturais e são formados pela fusão de unidades isoprênicas de cinco carbonos (Silva, 2013; Quin et al., 2014; Christianson, 2017). Os compostos terpenoides de baixo peso molecular costumam ser substâncias voláteis, e por isso podem ser usados em

sabores e perfumes (Vizzotto et al., 2010). A função desses compostos nas plantas pode ser tanto para atrair polinizadores quanto para repelir insetos, como no caso dos piretroides (Vizzotto et al., 2010; Maffei et al., 2011). Alguns terpenoides de maior peso molecular, como os esteroides, possuem a função inseticida e também são precursores das saponinas, que atuam como compostos antimicrobianos contra fungos e bactérias (Silva, 2013). Além desses, há também alguns terpenoides, como os carotenoides, que são antioxidantes e ainda conferem coloração às plantas (Vizzotto et al., 2010). Diante dessas informações, nota-se que os terpenoides possuem um grande potencial de atividade biológica. O glabretal (Tabela 2) se destaca, devido à sua alta atividade larvicida, com $CL_{50} = 4,8$ ppm.

O único representante da classe de aromáticos (2,6-Di-terc-butilnaftaleno) não foi testado isoladamente contra as larvas do mosquito.

Em relação à efetividade da ação larvicida dos extratos, óleos essenciais e moléculas isoladas testadas nos estudos, os resultados apresentados por algum desses compostos são similares a inseticidas sintéticos, como o temefós. Esse organofosforado é o único larvicida recomendado pela Organização Mundial de Saúde para uso em água potável (Braga & Valle, 2007). Dados encontrados na literatura mostram resultados de CL_{50} do temefós variando entre 2,3 ppm e 9,4 ppm e informam que esse larvicida é um dos mais utilizados para controle de *A. aegypti* no Brasil (Macoris et al., 2007; Garcez et al., 2009; Silva, 2010; Navarro et al., 2013; Santos, 2014).

Dentre as espécies estudadas, sete (*C. glaucophylla*, *A. balsamifera*, *J. virginiana*, *S. rubra*, *A. glazioviana*, *P. ribesoides* e *S. album*) obtiveram material bruto com atividade similar ao temefós, apresentando $CL_{50} < 10$ ppm. Nesse caso, cabe destacar que se trata de resultados obtidos para os materiais brutos (extratos e óleos essenciais), ou seja, sem qualquer fracionamento ou isolamento.

Em relação às moléculas, apesar de apenas quinze terem sido testadas isoladamente, destaca-se a efetividade do terpenoide glabretal ($CL_{50} = 4,8$ ppm) e da quinona tectoquinona ($CL_{50} = 3,3$ ppm). Ambos os compostos apresentaram boa efetividade, quando comparados ao temefós.

Não foi encontrada a descrição dos mecanismos de ação dos larvicidas naturais. Presume-se que a toxicidade de algumas moléculas naturais, como o lapachol, deve estar relacionada à geração de espécies reativas de

oxigênio, que podem danificar o DNA e posteriormente induzir a morte da larva (Borges et al., 2019). Esse mecanismo de ação se diferencia dos empregados pelos inseticidas mais usuais e pode conferir mais uma vantagem para o uso de alguns inseticidas naturais, uma vez que contribui para o enfrentamento da resistência nos insetos.

Observou-se a complexidade intrínseca ao processo de obtenção do material vegetal analisado (Tabela 1). Por exemplo, o extrato bruto etanólico de *Cybistax antisiphilitica* (Mart.) Mart. (Bignoniaceae) não apresentou atividade larvicida, enquanto que o extrato bruto hexânico apresentou $CL_{50} = 27,6$ ppm, o que reforça a influência do solvente escolhido no perfil do material obtido após o processo extrativo.

Houve diferença entre os resultados encontrados para os extratos brutos metanólicos do cerne e do alburno de *Cryptomeria japonica* (Thunb. ex L. f.) D. Don (Cupressaceae). Enquanto o extrato do primeiro material foi considerado inativo, com $CL_{50} > 400$ ppm, no segundo houve alta atividade, com $CL_{50} = 11$ ppm.

Observou-se interação entre as moléculas presentes no material vegetal, que pode ser sinérgica e otimizar a atividade biológica ou antagônica e diminuir a ação do complexo em comparação às substâncias isoladas (Caesar & Cech, 2019). Como exemplo, podemos citar a ação antimalária de *Artemisia annua* (L.) (Asteraceae). Os efeitos sinérgicos e antagonistas dos diversos compostos presentes no extrato dessa planta, como a artemisina que é a principal substância ativa, têm sido alvo de diversas pesquisas. Apesar das causas desses efeitos ainda serem desconhecidas, presume-se que estão relacionadas à ação anti-oxidante ou pro-oxidante das moléculas (Caesar & Cech, 2019).

Esse fenômeno pode ser uma possível explicação para os resultados apresentados para *Cunninghamia konishii* Hayata (Cupressaceae). O óleo essencial da madeira dessa espécie apresentou $CL_{50} = 85,7$ ppm, porém, os componentes majoritários cedrol e α -pineno, quando testados isoladamente, se mostraram menos eficazes contra as larvas, uma vez que ambos apresentaram $CL_{50} > 100$ ppm.

Caso parecido pode ser observado para *C. japonica*, cujo extrato bruto etanólico do cerne apresentou $CL_{50} = 63,2$ ppm. Esse extrato foi fracionado e a fração hexânica intensificou a atividade ($CL_{50} = 36,1$ ppm). Entretanto, a separação dos compostos dessa fração ocasionou uma diminuição na efetividade da atividade,

pois as moléculas isoladas: ferruginol, epi-cubebol, cubebol e isopimarol apresentaram, respectivamente, $CL_{50} = 64,1$ ppm, 100 ppm, 68,6 ppm e > 100 ppm.

Considerações finais

O avanço da tecnologia em termos de análises químicas proporcionou a implementação de técnicas de isolamento, identificação e elucidação de moléculas bioativas presentes na madeira com grande valor comercial. Algumas dessas moléculas apresentam propriedades larvicidas que apontam essa matéria-prima natural como fonte potencial de novos produtos para esse fim.

Os pesticidas sintéticos costumam ser mais efetivos que os naturais (Walia et al., 2017). Contudo, alguns dos estudos compilados nesse artigo de revisão apresentaram resultados de toxicidade contra as larvas de *Aedes aegypti* de compostos presentes na madeira (tanto do material bruto quanto das substâncias isoladas) similares e até mais efetivos que um dos larvicidas sintéticos mais utilizados, o temefós. Diante disso, têm-se o grande benefício do uso de larvicidas obtidos a partir de matérias-primas naturais como a madeira que, além de ser um recurso renovável, pode apresentar vantagens como maior biodegradabilidade e menor toxicidade aos organismos não alvos, quando comparados aos produtos sintéticos (Garcez et al., 2009).

Quanto à toxicidade, cabe ressaltar que ainda que considerados menos tóxicos que os sintéticos, os larvicidas naturais também podem apresentar em algumas situações toxicidade aguda aos organismos não alvos, como no caso das saponinas e de alguns subprodutos do processo de extração de óleos essenciais, como os hidrolatos (Walia et al., 2017; Jiang et al., 2018; Pino-Otín et al., 2019). Tais compostos podem interferir em longo prazo na fisiologia e no comportamento desses organismos (Biondi et al., 2013). Assim, o desenvolvimento de produtos de origem natural também demanda estudos detalhados sobre sua ação no ecossistema em curto, médio e longo prazos.

No caso de *A. Aegypti*, existe a questão da resistência desenvolvida pelo mosquito devido ao uso contínuo e em larga escala dos larvicidas sintéticos. Diante desse problema, se torna ainda mais importante a busca por novos princípios ativos de origem natural que apresentem mecanismos de ação diferentes dos sintéticos e que possam contribuir com seu controle efetivo, contornando o problema da resistência.

Outro ponto favorável ao uso da madeira para o desenvolvimento de larvicidas naturais reside no fato de que, no caso das espécies que já são exploradas comercialmente, os grandes volumes de resíduos de toras que são gerados durante o processo de beneficiamento poderiam ser reaproveitados como fonte desses novos produtos. A implementação de um mecanismo de reaproveitamento de resíduos de madeira agregaria valor à matéria-prima e contribuiria para a adoção de práticas mais sustentáveis do setor. Diante disso, fica evidente que a madeira se apresenta como uma fonte potencial de larvicidas naturais, sendo recomendável a continuidade das pesquisas com esse recurso.

Conflito de interesses

Os autores não têm conflito de interesses a declarar.

Contribuição de autoria

Lucia Fernanda Alves Garcia: Conceituação, análise formal, investigação, metodologia e escrita – primeira redação.

Mauro Vicentini Correia: Supervisão e escrita – revisão e edição.

Referências

- Bezerra-Silva, P. C. et al. Extract of *Bowdichia virgilioides* and maackiain as larvicidal agent against *Aedes aegypti* mosquito. **Experimental Parasitology**, v. 153, p. 160-164, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2015.03.018>.
- Biondi, A. et al. Do biopesticides affect the demographic traits of a parasitoid wasp and its biocontrol services through sublethal effects? **PLoS ONE**, v. 8, 2013. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0076548>.
- Borges, J. C. M. et al. Chemical composition, oviposition deterrent and larvicidal activities of the wood extracts of *Tabebuia avellanedae* from the Cerrado of Brazil. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 12, p. 404-414, 2018. <https://doi.org/10.5897/jmpr2018.6650>.
- Borges, J. C. M. et al. Mosquitocidal and repellent potential of formulations containing wood residue extracts of a Neotropical plant, *Tabebuia heptaphylla*. **Industrial Crops and Products**, v. 129, p. 424-433, 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.12.022>.
- Braga, I. A. & Valle, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, p. 279-293, 2007. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742007000400006>.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 3. ed. 2019. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 14 dez. 2020.
- Caesar, L. K. & Cech, N. B. Synergy and antagonism in natural product extracts: when 1 + 1 does not equal 2. **Natural Product Reports**, v. 36, p. 869-888, 2019. <http://dx.doi.org/10.1039/c9np00011a>.
- Chang, S. T. et al. Cytotoxicity of extractives from *Taiwania cryptomerioides* heartwood. **Phytochemistry**, v. 55, p. 227-232, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00275-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00275-2).
- Cheng, S. S. et al. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. **Bioresource Technology**, v. 89, p. 99-102, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(03\)00008-7](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(03)00008-7).
- Cheng, S. S. et al. Larvicidal activities of wood and leaf essential oils and ethanolic extracts from *Cunninghamia konishii* Hayata against the dengue mosquitoes. **Industrial Crops and Products**, v. 47, p. 310, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.03.016>.
- Cheng, S. S. et al. Larvicidal activity of tectoquinone isolated from red heartwood-type *Cryptomeria japonica* against two mosquito species. **Bioresource Technology**, v. 99, p. 3617-3622, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.07.038>.
- Christianson, D. W. Structural and chemical biology of terpenoid cyclases. **Chemical Reviews**, v. 117, p. 11570-11648, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00287>.
- Chung, I. M. et al. Chemical composition and larvicidal effects of essential oil of *Dendropanax morbifera* against *Aedes aegypti* L. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 37, p. 470-473, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2009.06.004>.
- Cole, E. R. **Estudo fitoquímico do óleo essencial dos frutos da aroeira (*Schinus terebinthifolius* RADDI) e sua eficácia no combate ao dengue**. 2008. 66 f. Dissertação (Mestre em Química) – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória.
- Costa, J. G. M. et al. Estudo fitoquímico de *Auxemma glazioviana* Taub. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 68-69, 2002. <http://dox.doi.org/10.1590/s0102-695x2002000300033>.
- Demarque, D. P. et al. Mass spectrometry-based metabolomics approach in the isolation of bioactive natural products. **Scientific Reports**, v. 10, p. 1-9, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58046-y>.
- Dias, C. N. **Avaliação da atividade larvicida em *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) de óleos essenciais de espécies vegetais: um estudo de revisão e bioprospecção**. 2013. 121 f. Dissertação (Mestre em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- Falkowski, M. et al. Towards the optimization of botanical insecticides research: *Aedes aegypti* larvicidal natural products in French Guiana. **Acta Tropica**, v. 201, p. 105179, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105179>.
- Fengel, D. & Wegener, G. **Wood: chemistry, ultrastructure, reactions**. Berlin; New York: Walter de Gruyter, 1989.
- Ferraz, I. D. K. et al. Características básicas para um agrupamento ecológico preliminar de espécies madeireiras da floresta de terra firme da Amazônia Central. **Acta Amazonica**, v. 34, p. 621-633, 2004. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672004000400014>.

- Ferreira, A. G. et al. Constituintes químicos do caule de *Spathelia excelsa* (rutaceae) e atividade frente a *Aedes aegypti*. **Química Nova**, v. 32, p. 2068-2072, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000800016>.
- Garcez, W. S. et al. Larvicidal activity against *Aedes aegypti* of some plants native to the West-Central region of Brazil. **Bioresource Technology**, v. 100, p. 6647-6650, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.06.092>.
- Garcez, W. S. et al. Naturally occurring plant compounds with larvicidal activity against *Aedes aegypti*. **Revista Virtual de Química**, v. 5, p. 363-393, 2013. <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130034>.
- Garcia, L. F. A. et al. Dehydro- α -lapachone obtained from *Handroanthus incanus* species displays *Aedes Aegypti* larvicidal activity. **International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences**, v. 10, 2021. <https://doi.org/10.31032/IJBPAS/2021/10.7.5521>.
- Govindarajan, M. Evaluation of *Andrographis paniculata* Burm.f. (Family:Acanthaceae) extracts against *Culex quinquefasciatus* (Say.) and *Aedes aegypti* (Linn.) (Diptera:Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v 4, p. 176-181, 2011. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60064-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60064-3).
- Gu, H. J. et al. Mosquito larvicidal activities of extractives from black heartwood-type *Cryptomeria japonica*. **Parasitology Research**, v. 105, p. 1455-1458, 2009. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1550-6>.
- Guarda, C. et al. Atividade larvicida de produtos naturais e avaliação da susceptibilidade ao inseticida temefós no controle do *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Interciencia**, v. 41, p. 243-247, 2016.
- Harborne, J. B. **The flavonoids**. Taylor & Francis Group, 1993.
- Hon, D. N. S. & Shiraiishi, N. **Wood and cellulosic chemistry**. New York: Marcel Dekker, 2000. 923 p.
- Hubbell, S. P. et al. How many tree species are there in the Amazon and how many of them will go extinct? **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, p. 11498-11504, 2008. <https://doi.org/10.1073/pnas.0801915105>.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pevs 2016**: produção da silvicultura e da extração vegetal. 2017. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2013-agencia-de-noticias/releases/16981-pevs-2016-producao-da-silvicultura-e-da-extracao-vegetal-alcanca-r-18-5-bilhoes.html>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- Ishak, A. R. et al. Biolarvicidal potential of *Ipomoea Cairica* extracts against key dengue vectors. **Procedia: Social and Behavioral Sciences**, v. 153, p. 180-188, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.10.052>.
- Jiang, X. et al. 'What is the aquatic toxicity of saponin-rich plant extracts used as biopesticides? **Environmental Pollution**, v 236, p. 416-424, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.058>.
- Kirker, G. T. et al. The role of extractives in naturally durable wood species. **International Biodeterioration and Biodegradation**, v. 82, p. 53-58, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2013.03.007>.
- Klock, U. & Andrade, A. S. **Química da madeira**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2013.
- Kuo, P. M. et al. Insecticidal activity of essential oil from *Chamaecyparis formosensis* Matsum. **Holzforchung**, v. 61, p. 595-599, 2007. <https://doi.org/10.1515/HF.2007.087>.
- Ladino, O. J. P. & Suarez, L. E. C. Chemical constituents of the wood from *Zanthoxylum quinduense* Tul. (Rutaceae). **Química Nova**, v. 33, p. 1019-1021, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000500002>.
- Macoris, M. L. G. et al. Association of insecticide use and alteration on *Aedes aegypti* susceptibility status. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, p. 895-900, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762007000800001>.
- Maffei, M. E. et al. Plant volatiles: Production, function and pharmacology. **Natural Product Reports**, v. 28, p. 1359-1380, 2011. <https://doi.org/10.1039/c1np00021g>.
- Martins, B. T. et al. Marine natural flavonoids: chemistry and biological activities. **Natural Product Research**, v. 33, p. 3260-3272, 2019. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1470514>.
- Mori, C. L. S. O. **Análise das características da madeira e do óleo essencial de candeia: *Eremanthus erythropappus* (DC.) Macleish**, da região de Aiuruoca, MG. 2008. 107 f. Tese (Doutorado em Recursos Florestais) - Universidade de São Paulo, Piracicaba.
- Mukandiwa, L. et al. Larvicidal activity of leaf extracts and seselin from *Clausena anisata* (Rutaceae) against *Aedes aegypti*. **South African Journal of Botany**, v. 100, p. 169-173, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2015.05.016>.
- Navarro, D. et al. Larvicidal activity of plant and algae extracts, essential oils and isolated chemical constituents against *Aedes aegypti*. **The Natural Products Journal**, v. 3, p. 268-291, 2013. <https://doi.org/10.2174/221031550304140328113732>.
- Omena, M. C. et al. Larvicidal activities against *Aedes aegypti* of some Brazilian medicinal plants. **Bioresource Technology**, v. 98, p. 2549-2556, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.09.040>.
- Panche, A. N. et al. Flavonoids: an overview. **Journal of Nutritional Science**, v. 5, p. 1-15. 2016. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- Pavela, R. Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: a review. **Industrial Crops and Products**, v. 76, p. 174-187, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.06.050>.
- Pavela, R. et al. Plant extracts for developing mosquito larvicides: from laboratory to the field, with insights on the modes of action. **Acta Tropica**, v. 193, p. 236-271, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.01.019>.
- Pino-Otín, M. R. et al. Ecotoxicity of a novel biopesticide from *Artemisia absinthium* on non-target aquatic organisms. **Chemosphere**, v. 216, p. 131-146, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.09.071>.
- Pluempanupat, S. et al. Laboratory evaluation of *Dalbergia oliveri* (Fabaceae: Fabales) extracts and isolated isoflavonoids on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. **Industrial Crops and Products**, v. 44, p. 653-658, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.09.006>.

- Quin, M. B. et al. Traversing the fungal terpenome. **Natural Product Reports**, v. 31, p. 1449-1473, 2014. <https://doi.org/10.1039/c4np00075g>.
- Rodrigues, A. M. S. et al. Larvicidal activity of *Cydistax antisiphilitica* against *Aedes aegypti* larvae. **Fitoterapia**, v. 76, p. 755-757, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.08.015>.
- Rodrigues, A. M. et al. Larvicidal activity of some Cerrado plant extracts against *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 22, p. 314-317, 2006. [https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2006\)22\[314:LAOSCP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2006)22[314:LAOSCP]2.0.CO;2).
- Santana, M. A. E. & Okino, E. Y. A. Chemical composition of 36 Brazilian Amazon forest wood species. **Holzforchung**, v. 61, p. 469-477, 2006. <https://doi.org/10.1515/HF.2007.084>.
- Santos, R. C. et al. Effect of properties chemical and siringil/guaiacil relation wood clones of eucalyptus in the production of charcoal. **Ciência Florestal**, v. 26, p. 657-669, 2016. <https://doi.org/10.5902/1980509822765>.
- Santos, S. R. L. **Síntese e atividade de compostos potencialmente larvicidas frente ao *Aedes aegypti***. 2014. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.
- Santos, T. G. et al. Chemical characterization of essential oils from *Drimys angustifolia* miers (Winteraceae) and antibacterial activity of their major compounds. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 24, p. 164-170, 2013. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532013000100020>.
- Shalan, E. A. S. et al. Efficacy of botanical extracts from *Callitris glaucophylla*, against *Aedes aegypti* and *Culex annulirostris* mosquitoes. **Tropical biomedicine**, v. 23, p. 180-185, 2006.
- Silva, C. M. da. **Metabólitos secundários de plantas do semi-árido de Pernambuco – uma inovação no controle de fitopatógenos**. 2013. 109 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Fisiologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- Silva, L. M. G. E. **Estudo químico biomonitorado por ensaio com larvas *Aedes Aegypti* das espécies *Ocotea velloziana* (Meisn.) Mez. e *Aiouea trinervis* (Meisn.)**. 2010. 110 f. Tese (Doutorado em Saúde e Desenvolvimento) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.
- Silvério, M. R. S. et al. Plant natural products for the control of *Aedes aegypti*: the main vector of important arboviruses. **Molecules**, v. 25, p. 3484, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25153484>.
- Simões, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- Sjöström, E. **Wood chemistry: fundamentals and applications**. Orlando: Academic Press, 1981.
- Souza, M. A. et al. Adulticide and repellent activity of essential oils against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): a review. **South African Journal of Botany**, v. 124, p. 160-165, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.05.007>.
- Subramaniam, J. et al. Mosquito larvicidal activity of *Aloe vera* (Family: Liliaceae) leaf extract and *Bacillus sphaericus*, against Chikungunya vector, *Aedes aegypti*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 19, p. 503-509, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2012.07.003>.
- Thomson, R. H. **Naturally occurring quinones IV**. Scotland: University of Aberdeen, 1997.
- Tiew, P. et al. Antifungal, antioxidant and larvicidal activities of compounds isolated from the heartwood of *Mansonia gagei*. **Phytotherapy Research**, v. 17, p. 190-193, 2003. <https://doi.org/10.1002/ptr.1260>.
- Valette, N. et al. Antifungal activities of wood extractives. **Fungal Biology Reviews**, p. 1-11, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2017.01.002>.
- Vidal, J. M. et al. Preservação de madeiras no Brasil, cenário atual e tendências. **Ciência Florestal**, v. 25, p. 257-271, 2015. <https://doi.org/10.1590/1980-509820152505257>.
- Vizzotto, M. et al. **Metabólitos secundários encontrados em plantas e sua importância**. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2010. 16 p. (Embrapa Clima Temperado. Documentos, 316). Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/886074/1/documento316.pdf>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- Wahyuni, D. New bioinsecticide granules toxin from extract of papaya (*carica papaya*) seed and leaf modified against *Aedes aegypti* larvae. **Procedia Environmental Sciences**, v. 23, p. 323-328, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.01.047>.
- Walia, S. et al. Phytochemical biopesticides: some recent developments. **Phytochemistry Reviews**, v. 16, p. 989-1007, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11101-017-9512-6>.
- Wuillda, A. C. J. S. et al. Larvicidal activity of secondary plant metabolites in *Aedes aegypti* control: an overview of the previous 6 years. **Natural Product Communications**, v. 14, p. 1-11, 2019. <https://doi.org/10.1177/1934578X19862893>.
- Zaridah, M. Z. et al. Mosquitocidal activities of Malaysian plants. **Journal of Tropical Forest Science**, v. 18, p. 74-80, 2006. <https://www.jstor.org/stable/43594649>.