



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

AYTANA VASCONCELOS DOS SANTOS

**Óleos essenciais da família Lamiaceae utilizados para controle de
culicídeos vetores: uma revisão sistemática**

**SÃO CRISTÓVÃO-SE
2022**

AYTANA VASCONCELOS DOS SANTOS

**Óleos essenciais da família Lamiaceae utilizados para controle de
culicídeos vetores: uma revisão sistemática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Marcelo Cavalcante Duarte

**SÃO CRISTÓVÃO-SE
2022**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Santos, Aytana Vasconcelos dos

S237o Óleos essenciais da família Lamiaceae utilizados para controle de culicídeos vetores: uma revisão sistemática / Aytana Vasconcelos dos Santos; orientador Marcelo Cavalcante Duarte. – São Cristóvão, SE, 2022.

155 f. : il.

Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Sergipe, 2022.

1. Ciências farmacêuticas. 2. Terpenos. 3. Vetores de doença - Controle. 4. Inseticidas. 5. Lamiaceae. 6. Essências e óleos essenciais. I. Duarte, Marcelo Cavalcante, orient. II. Título.

CDU 615.285.7:665.52/.54

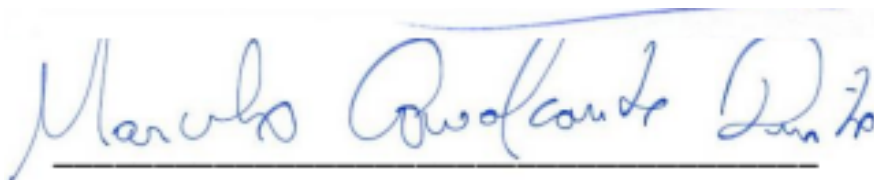
AYTANA VASCONCELOS DOS SANTOS

**ÓLEOS ESSENCIAIS DA FAMÍLIA LAMIACEAE
UTILIZADOS PARA CONTROLE DE CULICÍDEOS
VETORES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

São Cristóvão, 29 de agosto de 2022

BANCA EXAMINADORA

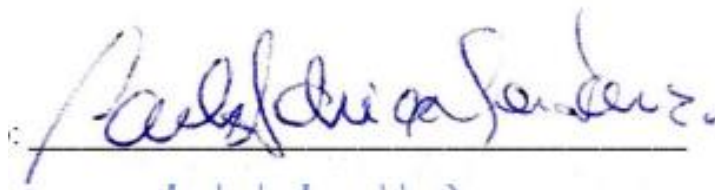


Orientador: Prof. Dr. Marcelo Cavalcante Duarte



Profa. Dra. Rogéria de Souza Nunes

Examinador Interno: Profa. Dra. Rogéria de Souza Nunes



Examinador Externo: Prof. Dr. Carlos Adriano Santos Souza

In memoriam dos que se foram e aos que
permaneceram.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me sustentar e me agraciar com sabedoria e paciência no decorrer desta pesquisa. Aos meus pais, Antonia Vasconcelos dos Santos e Aristeu Vasconcelos dos Santos, por todo amor, cuidado, confiança e apoio durante essa jornada, vocês são meu alicerce, faria qualquer coisa por vocês. Também ao meu irmão Alencar Vasconcelos dos Santos pelas palavras de incentivo.

A meu orientador, Prof. Dr. Marcelo Cavalcante Duarte, por todo o apoio, aprendizado e confiança durante essa jornada. A todos os professores da minha vida, responsáveis pela minha formação, aprendizado e educação. Vocês foram/são importantíssimos para mim.

A colaboração valiosa dos representantes das bancas de seminários durante todo esse processo de construção do trabalho: Prof^a. Dra. Gabriela das Graças Gomes Trindade, Me. Jean Moisés Ferreira e a Prof^a. Dra Mairim Russo Serafini.

Ao Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe. A CAPES pelo financiamento da pesquisa. Aos amigos e amigas do Grupo de Pesquisa LFT. Todos vocês fizeram parte da condução desta pesquisa.

Aos meus grandes amigos: Eduardo Otavio, Adriano Santos, Leandro Douglas, Luanna Cavalcante, Alex Ferro, Victor Eduardo, Hérিকা Soares, Wilson Araújo, Beatriz Rodrigues, Guilherme e Bernadete pelo companheirismo, pelas palavras de incentivo e carinho, por serem a melhor parte de tudo isso.

A amiga que o programa me proporcionou Joyceane Alves que compartilhou comigo alegrias e tristezas durante essa jornada. Agradeço cada palavra. A todas as amizades cultivadas na Universidade Federal de Sergipe. Vocês foram/são de grande valia!

Deus é bom o tempo todo!

RESUMO

Óleos essenciais da família Lamiaceae utilizados para controle de culicídeos vetores: uma revisão sistemática. AYTANA VASCONCELOS DOS SANTOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, SÃO CRISTÓVÃO, 2022.

As doenças disseminadas por mosquitos vetores cresceram significativamente nos últimos tempos, isso representa uma grave ameaça à sociedade, agravando os problemas de saúde pública existentes, provocando epidemias. Com isso, na busca por alternativas naturais, muitos pesquisadores têm destacado o uso de óleos essenciais obtidos da família Lamiaceae. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão sistemática acerca da eficácia do uso dos óleos essenciais das espécies da família Lamiaceae que possuem propriedades larvicidas contra insetos vetores (*Aedes*, *Anopheles* e *Culex*). Foi desenvolvido e descrito de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Dessa forma, foram realizadas buscas eletrônicas em banco de dados (Embase, Scopus, PubMed e ScienceDirect), cobrindo uma visão geral das fontes vegetais. Depois da busca inicial obteve-se 398 artigos para leitura completa, destes, 78 artigos originais completos foram incluídos. Observou-se que a maior parte dos estudos utilizou as partes aéreas das plantas para obtenção de seus OE. O gênero mais frequente relatado foi o *Ocimum*. Os óleos essenciais foram extraídos por meio da hidrodestilação aliada a CG/MS, foi relatada também a concentração letal (LC50) de toxicidade aguda responsável pela mortalidade larval, e dessa forma, constatou-se que os óleos essenciais mais ativos são ricos em hidrocarbonetos sesquiterpenicos, sesquiterpenos oxigenados e hidrocarbonetos monoterpenos. Cerca de 70% dos óleos essenciais extraídos obtiveram mortalidade moderada. Por fim, nota-se que os óleos essenciais têm um potencial considerável contra os mosquitos vetores. Esta revisão mostra que os óleos essenciais podem ser usados no controle de arboviroses, no entanto, sugere-se que sejam realizados mais estudos sobre segurança e formulações para aplicação dos óleos essenciais em campo.

Palavras-chave: Lamiaceae. Atividade larvicida. Controle vetorial. Terpenos.

ABSTRACT

Essential oils of the Lamiaceae family used to control mosquitoes vectors: a systematic review. AYTANA VASCONCELOS DOS SANTOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, SÃO CRISTÓVÃO, 2022.

As the diseases spread by mosquitoes vector grow significantly in recent times, this represents a serious epidemic to society, aggravating existing public health problems, causing problems. Thus, in the search for natural alternatives, many studies have highlighted the use of essential oils obtained from the Lamiaceae family. Thus, the objective of this work was to carry out a systematic review on the use of essential oils from species of the Lamiaceae family that have larvicidal properties against vectors (*Aedes*, *Anopheles* and *Culex*). It was developed and described in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes (PRISMA) guidelines. Thus, electronic database searches (Embase, Scopus, PubMed and ScienceDirect), an overview of additional sources. After the initial search, 398 articles were obtained for complete Reading. From these, 78 full original articles were included. It was observed that most of the studies used as parts of aerial plants for maintenance of EO. The most frequently reported genus was *Ocimum*. The essential oils were extracted through hydrodistillation combined with GC/MS, the lethal concentration (LC50) of acute toxicity responsible for larval mortality was also reported, and thus, it was found that the most active essential oils are rich in sesquiterpenic hydrocarbons, oxygenated sesquiterpenes and monoterpene hydrocarbons. About 70% of the essential oils extracted had moderate mortality. This review presents that essential oils can be used in the control of arboviruses, however, it is suggested that further studies may be conducted on safety and formulations for field application of essential oils.

Keywords: Lamiaceae. Larvicidal activity. Vector control. Terpenes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Estrutura química do isopreno.....	44
Figura 2 Fluxograma dos estudos selecionados para revisão.....	52
Figura 3 Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação.....	53
Figura 4 Distribuição geográfica dos artigos incluídos (amostra) por país.....	53
Figura 5 Nuvens de palavras elaboradas a partir de resumos de estudos acerca das espécies estudadas.....	54
Figura 6 Nuvens de palavras elaboradas a partir de resumos de estudos dos compostos identificados.....	55
Figura 7 Estrutura química do β -cariofileno.....	56
Figura 8 Estruturas químicas do (-)-Linalol e (+)-Linalol.....	104
Figura 9 Estrutura química do metil chavicol.....	105
Figura 10 Estrutura química do 1,8-cineol (eucaliptol).....	105
Figura 11 Estruturas químicas da cânfora (1S)(-) e (1R)(+).....	106
Figura 12 Estruturas químicas α -pineno (+) e (-)	107
Figura 13 Estrutura química β -mirceno.....	108
Figura 14 Estrutura química carvacrol.....	109
Figura 15 Estrutura química p-cimeno.....	110
Figura 16 Estrutura química γ - terpineno.....	110
Figura 17 Estrutura química β -pineno.....	111
Figura 18 Estrutura química acetato de timol.....	112
Figura 19 Avaliação da qualidade dos estudos, segundo a escala SYRCLE.....	116

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Óleos essenciais da família Lamiaceae testados contra larvas de mosquitos vetores (Diptera: Culicidae) (2004-2021).....	56
Tabela 2 Eficácia larvicida da família Lamiaceae testados contra larvas de mosquitos vetores (Diptera: Culicidae) (2004-2021).....	74

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	14
2.1	Culicidae (Meigen, 1818).....	14
2.1.1	Aspectos gerais dos mosquitos (Diptera: Culicidae. Meigen, 1818)	14
2.2	Culicídeos de importância médica e econômica.....	16
2.2.1	Principais doenças transmitidas por culicídeos	20
2.3	Fatores que contribuem para a não erradicação de vetores	27
2.4	Resistência a inseticidas.....	27
2.5	Controle químicos sintético.....	30
2.6	Controle biológico	31
2.7	Biopesticidas	31
2.8	Pesquisa com plantas medicinais.....	33
2.9	Família Lamiaceae.....	36
2.10	Óleos essenciais	37
2.10.1	Métodos de extração de óleos essenciais.....	40
2.11	Terpenos	43
2.12	Tipos de desfecho dos estudos da atividade larvívora.....	45
3	OBJETIVO.....	47
3.1	Objetivo geral.....	47
3.2	Objetivos específicos	47
4	MÉTODOS.....	48
4.1	Protocolo	48
4.2	Critérios de elegibilidade.....	48
4.2.1	Critérios de inclusão	48
4.2.2	Critérios de exclusão	48
4.3	Estratégia de busca	49
4.3.1	Base de dados	49
4.3.2	Seleção dos descritores	49
4.4	Extração de dados.....	49
4.5	Avaliação qualitativa	50
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
5.1	Resultados gerais dos dados.....	51
5.3	Técnicas de extração e identificação	100

5.4 Grupos funcionais	103
5.5 Modo de ação dos óleos essenciais	114
5.6 Fatores que afetam o potencial larvicida dos óleos essenciais	115
5.7 Resultado da avaliação da qualidade dos estudos de acordo com a escala SYRCLE..	116
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	118
REFERÊNCIAS.....	119
APÊNDICE A – FICHA CLÍNICA DE AVALIAÇÃO DE ELEGIBILIDADE.....	152
ANEXO A- SYRCLE's tool for assessing risk of bias.....	153

1 INTRODUÇÃO

A incidência de doenças transmitidas por culicídeos cresceu dramaticamente em todo o mundo nas últimas décadas, representando uma séria ameaça à sociedade (SENTHIL-NATHAN, 2020). Esse fenômeno gera impactos clínicos e econômicos negativos, agrava os problemas de saúde pública já existentes, além de provocar epidemias (TEICH; ARINELLI; FAHHAM, 2017). Isso se deve, a rápidas mudanças climáticas ou ambientais, a ocupação desordenada das áreas urbanas e as más condições sanitárias que favorecem a amplificação viral e a transmissão dessas doenças. Tornando o combate às doenças transmitidas por mosquitos um desafio de grande importância para a saúde pública (LUZ e al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022) relatou que as doenças transmitidas por vetores são responsáveis por 17% de todas as doenças infecciosas. Todos os anos apresentam mais de um bilhão de casos e mais de um milhão de mortes por doenças transmitidas por vetores mundialmente. Os mosquitos são os vetores mais conhecidos popularmente, os do gênero *Aedes* transmitem Chikungunya, Dengue, Febre do Vale do Rift, Febre amarela e Zika. O gênero *Anopheles* é o principal vetor da malária. E o gênero *Culex* transmite a Encefalite japonesa, Filariase linfática e Febre do Nilo Ocidental.

Além disso, os estudos do Custo da doença (COI – *cost-of-illness*) que medem a carga de custos de uma doença para a sociedade em termos monetários, analisaram especialmente o custo das arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti*, estimando que o custo total do *DENV*, *CHIKV* e *ZIKV* variou de \$ 26,9-57,3 bilhões, US\$ 5-8 milhões e US\$ 184-268 milhões, respectivamente. O custo total de um surto variou de US\$ 2,8 a US\$ 12 milhões ao redor do mundo (THOMPSON; MARTIN DEL CAMPO; CONSTENLA, 2020). No Brasil, os custos totais com o manejo das arboviroses (*DENV*, *CHIKV* e *ZIKV*) atingiram impacto de R\$ 2,3 bilhões com custos diretos e indiretos, em 2016 (TEICH; ARINELLI; FAHHAM, 2017).

Com isso, faz-se necessário o entendimento de métodos de manejo e controle adequados desses vetores (LAU; STEMPKOWSKI, 2021). Comumente utiliza-se larvicidas sintéticos como ferramenta a fim de diminuir a densidade de insetos em estágio larval (FIGUEIREDO, 2019). No entanto, esses inseticidas sintéticos são responsáveis por uma série de problemas ecológicos, como o desenvolvimento de cepas resistentes, desequilíbrio ecológicos, além de danos a outros organismos (SENTHIL-NATHAN, 2020; ZHOU et al., 2020).

Assim, surge a necessidade de desenvolver alternativas ecologicamente viáveis por meio de materiais vegetais biologicamente ativos com potencial larvicida, que minimizam o

acúmulo residual que prejudica organismos não-alvo e ao meio ambiente por sua biodegradação inata (COSTA, 2017; MARQUES, 2020). Diante disso, estudos publicados com o passar dos anos, enfatizam a utilização de extratos e óleos essenciais com efeito larvicida (DIAS et al., 2015; FIGUEIREDO, 2019; THONGWAT, et al., 2018).

Nessa perspectiva, as grandes famílias botânicas são amplamente investigadas por suas atividades biológicas. Neste caso, os óleos essenciais obtidos da família Lamiaceae são o alvo mais frequente de estudos quando se trata de seu provável potencial larvicida (GIATROPOULOS et al., 2018; PIPLANI et al., 2019; SOUZA et al., 2020; TJITRARESMI et al., 2020). Uma vez que, pode ser encontrada ao redor do mundo e é considerada uma das maiores famílias botânicas com 237 gêneros e de 7.756 espécies (ALLKIN, 2017; HARLEY et al. 2004). No Brasil, são encontrados cerca de 36 gêneros e 524 espécies (BFG, 2018; SOARES; PASTORE; JARDIM, 2019).

Seus óleos essenciais são produzidos e armazenados em estruturas secretoras e podem ser encontradas em todos os órgãos da planta, sua composição pode variar de acordo com a localização. Quimicamente complexos, um único óleo essencial pode conter 20-200 componentes diferentes (CUNHA; NOGUEIRA; ROQUE, 2012; HEINZMANN; SPITZER; SIMÕES, 2016). E a atividade biológica, normalmente, pode estar relacionada ao sinergismo ou ao seu componente majoritário (LUBBE; VERPOORTE, 2011). Existem diversos estudos acerca do potencial larvicida dos óleos essenciais, dentre estes, Lício (2018) avaliou 10 óleos essenciais derivados do eugenol (EU2 a EU11), e observou que no tratamento das larvas de *Ae. aegypti* na concentração de 100 µg/mL apresentaram mortalidade de 100%. Albuquerque e colaboradores (2020) mencionaram que os óleos essenciais, apresentam baixa toxicidade, tornando-se promissores na estratégia de controle alternativo de vetores, devido a sua eficácia, atuando como larvicidas, inseticidas e interferindo no ciclo de vida dos insetos.

Observando o grande volume de informações acerca do potencial larvicida dos OE, tornou-se necessária a organização desses dados para condensar as informações e tornar prático o acesso as mesmas, além disso, o recolhimento dessas informações identificará: as espécies vegetais já estudadas, juntamente com seus órgãos utilizados, os eficientes métodos de extração dos óleos essenciais e seus componentes isolados com atividade larvicida, as técnicas analíticas utilizadas, além de verificar a eficácia dos óleos em relação aos seus grupos controle. Ou seja, o objetivo do presente estudo é avaliar sistematicamente na literatura a eficácia dos óleos essenciais das representantes da família Lamiaceae contra mosquitos vetores (Culicidae: Diptera). Tornando-se um valioso ponto de partida para investigações científicas similares, podendo levar inclusive a práticas eficientes de controle de larvas e de assistência à saúde.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Culicidae (Meigen, 1818)

A ordem díptera é a quarta mais diversa da classe insecta, é composta por insetos holometábolos, com elevado número de espécies ao redor do mundo. Os insetos são os organismos mais abundantes, estão presentes nessa ordem cerca de 10.000 gêneros. E divide-se em dois grupos: os dípteros inferiores como a família Culicidae (mosquitos) e Psychodidae (flebotomíneos); e os Neodiptera (moscas) (BUENO; SANTOS; SANTOS, 2019).

Estima-se que a família Culicidae apresenta cerca de 3.552 espécies que são divididas em duas subfamílias: Anophelinae e Culicinae, além disso se distribuem em 112 gêneros. Observa-se que o Brasil é o país que têm o maior número de espécies de mosquitos reportado no mundo com 495 espécies em 30 gêneros (FOLEY et al., 2007; MAY, 2018; WRBU, 2016).

Além disso, os Culicidae são compostos pelos popularmente conhecidos como mosquitos, moscas, pernilongos, varejeiras, borrachudos e mutucas. Se diferenciam dos demais insetos alados pela presença de um único par de asas transparentes e funcionais que equivale ao par anterior das outras ordens. O par posterior desses indivíduos foi substituído por halteres, que são estruturas de tamanho reduzido que têm a função de garantir equilíbrio ao inseto durante o voo (FERREIRA, 2014).

2.1.1 Aspectos gerais dos mosquitos (Diptera: Culicidae. Meigen, 1818)

O ciclo de vida dos mosquitos é composto de quatro fases: ovo, quatro instares larvais, pupa e adulto. Seus ovos geralmente são depositados na superfície da água, como é o caso do gênero *Aedes*, *Anopheles* e *Culex*. Quando as larvas eclodem geralmente ficam suspensas na superfície da água, respirando por meio do sifão tipo *snorkel*, localizado em seu abdômen. Existem quatro fases larvares que se alimentam de material orgânico dissolvido e de micro-organismo presentes no criadouro de água. Quando chegam ao quarto estágio as larvas transformam-se em pupas. A pupa apresenta forma de vírgula, fica suspensa na superfície da água e respira ar por meio de dois sifões tipo *snorkel* na extremidade dianteira. As pupas não se alimentam (FERREIRA, 2014; PORTO, 2021).

Os mosquitos são considerados fundamentalmente aquáticos por passarem a maior parte do tempo de seu ciclo de vida na água, uma vez que, passam ao ambiente terrestre apenas na fase adulta, para se reproduzirem e se dispersarem. Os mosquitos machos têm uma dieta exclusivamente vegetariana; suas mandíbulas não são adequadas para picadas. Machos e fêmeas adultos se alimentam de seiva. Já os mosquitos hematófagos, o repasto sanguíneo, feito somente pelas fêmeas, é requerido para a produção dos ovos. Além disso, pode-se diferenciar

os machos das fêmeas por meio das antenas arbustivas (machos) e as asas (fêmeas), uma vez que as asas da fêmea emitem um zumbido ao voar, é por meio desse aspecto que os machos reconhecem as fêmeas para procriação (MELLO, 2017; FERREIRA, 2014).

O local de oviposição se estende pelos mais variados nichos aquáticos disponíveis, desde criadouros naturais a artificiais. Podem ser no solo e em recipientes, de forma permanente, semipermanente ou transitória. Além disso, a deposição dos ovos se difere conforme o gênero, uma vez que, os representantes do gênero *Aedes* preferem por criadouros artificiais, formados geralmente em período chuvoso, já os do gênero *Culex* não têm distinção da qualidade da água de seu criadouro (CAMPOS, 2021).

Morfologicamente os ovos possuem o formato oval ou elíptico, alongado. Geralmente assumem um aspecto escurecidos ou pretos, após a postura. Os ovos são revestidos pelo cório, que é composto por duas camadas: uma externa (exocório) e uma interna (endocório) (CAMPOS, 2021). São depositados de forma variada, o gênero *Culex* são agrupados, formam-se conjuntos denominados de “jangadas”, já o gênero *Aedes* coloca-os de forma separada (HARBACH, 2007).

Além disso, a quantidade de ovos que são depositados varia entre 50 e 500 unidades por fêmea. Com isso, existem alguns fatores que não são precisos, como o tempo de eclosão, pois depende de fatores abióticos como a temperatura e a composição química da água. No entanto, a eclosão finalmente ocorre após a embriogênese, depois do rompimento do cório, local onde se forma uma fenda para a saída da larva (CAMPOS, 2021).

Observa-se no trabalho de Campos (2021) que as larvas dos culicídeos são eucéfalas e ápodas, se movimentam ativamente por meio da execução de movimentos irregulares na água. Seu corpo é dividido em cabeça, tórax e abdome. Além disso, o corpo das larvas possui aproximadamente 222 pares de cerdas com tamanhos diversos, essas cerdas possuem função sensorial e auxiliam no equilíbrio durante a flutuação. Também possuem um par de antenas e um par de olhos, os olhos apresentam 1 a 5 grupos de ocelos laterais. Os mosquitos adultos possuem aparelho bucal adaptado à punção, no entanto, nos imaturos o aparelho bucal apresenta-se do tipo mastigador-raspador.

No estágio pupal, a larva para de se alimentar, e assim, aguarda sua transformação para a fase de mosquito adulto (FORATTINI, 2002). Morfologicamente o corpo de pupa se assemelha ao aspecto de uma vírgula, constituído de cefalotórax (cabeça e tórax unidos) e abdome. Nesse estágio se movimentam com rapidez quando tocadas, no entanto, geralmente ficam imóveis na superfície da água, para que ocorra sua metamorfose em adulto alado.

Ademais, seu corpo inicialmente possui a mesma cor da larva e vai escurecendo à medida que se aproxima o momento de eclosão (CAMPOS, 2021).

Já o corpo do adulto é dividido em cabeça, tórax e abdome terrestres e medem cerca de 3n. Os adultos são 6 mm de comprimento, apresentam corpo delgado, com pernas longas e finas, seu corpo é recoberto por escamas de diversas tonalidades e tamanho, que dão sua coloração e são elementos importantes para a diagnose específica; este aspecto também é responsável por diferenci-los dos outros dípteros, pois apresentam escamas nas veias alares (CAMPOS, 2021).

Os mosquitos são transmissores de patógenos causadores de doenças como malária, filariose, febre amarela, dengue, leishmanioses, febre chikungunya, vírus zika, entre outras arboviroses (POWEL; TABACHNICK, 2013). Estima-se que cerca de mais de 700 mil pessoas por ano venham à óbito em razão de doenças como malária, dengue e leishmaniose, dentre outras (WHO, 2017a). Diante deste fato, nota-se a importância dos estudos em mosquitos para o controle da transmissão destas enfermidades (OMS, 2015). Por esses motivos é muito importante o conhecimento acerca da biologia e fisiologia do ciclo de vida dos mosquitos, uma vez que, pode auxiliar no estabelecimento de métodos para ações de controle de vetores (FERREIRA, 2014).

2.2 Culicídeos de importância médica e econômica

As enfermidades causadas por vetores advêm de diversos patógenos, como os protozoários, vírus e bactérias que são responsáveis por surtos e epidemias (MOREIRA, 2018). Representam um desafio de saúde global crescente, que ameaça mais de 40% da população mundial e acredita-se que cerca de metade da população ao redor do mundo esteja em risco de transmissão de arbovírus até 2050 (JONES et al., 2021).

Observa-se que uma característica comportamental crítica relevante para a transmissão de vírus transmitido por artrópodes é o padrão de alimentação do hospedeiro de um vetor. A seleção do hospedeiro determina a exposição de um mosquito a patógenos e seu envolvimento em ciclos de transmissão enzoótica, zoonótica ou antroponótica (SIMPSON et al., 2012) A seleção de hospedeiros por mosquitos é um fenômeno complexo, influenciado por uma interação de fatores genéticos e ambientais (TAKKEN; VERHULST, 2013). Este último inclui a presença local e sazonal de hospedeiros vertebrados (KILPATRICK et al., 2006). Também o comportamento defensivo do hospedeiro contra picadas (EDMAN; SCOTT, 1987). Além da presença de patógenos no artrópode, hospedeiro ou ambos, que podem influenciar as taxas de contato vetor-hospedeiro (DE BOER et al., 2017; VOGELS et al., 2017; BUSULA et al., 2017).

As espécies que cumprem esse papel apresentem uma tendência ao comportamento antropofílico e ocorrem em abundância ao redor de hospedeiros suscetíveis, especialmente por meio da exploração de sítios de desenvolvimento larval (BRUGMAN et al., 2018). Assim, surgem as arboviroses, sua veiculação ocorre por meio de artrópodes e também faz parte do seu ciclo de vida. A transmissão acontece por meio da picada das fêmeas hematófagas e destacam-se cinco famílias virais que acometem humanos e outros animais: *Bunyaviridae*, *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae* e *Rhabdoviridae* (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

Destacam-se três espécies de mosquitos *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* e *Culex quinquefasciatus* que são associados amplamente à transmissão de arbovírus, no entanto, além deles existe uma variedade de mosquitos que podem interagir com os vírus e as populações de animais reservatórios e humanos (MAY, 2018). No Brasil, tais vetores são responsáveis por diversas doenças, como mostra o quadro 1. Com isso, pode-se observar que os principais estudos de doenças transmitidas por vetores ao redor do mundo correspondem cerca de 17% de todas as doenças infecciosas (WHO, 2017a).

Quadro 1. Arbovírus endêmicos, emergentes e reemergentes de importância em saúde pública registrados no Brasil.

Família	Vírus	Sigla	Doença	Vetores reconhecidos
Flaviviridae	Dengue	DENV	Febre hemorrágica	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. Albopictus</i>
	Febre amarela	YFV	Doença febril e hepática	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. Albopictus</i> , <i>Haemagogus</i>
	Encefalite de Saint Louis	SLEV	Meningite e encefalite	<i>Culex</i>
	Oeste do Nilo	WNV	Meningite e encefalite	<i>Culex</i>
	Ilheus	ILHV	Doença febril, encefalite	<i>Culex</i> , <i>Oc. sp</i> , <i>Os. Sp.</i>
	Bussuquara	BUSV	Doença febril	<i>Culex</i>
	Zika	ZIKV	Doença febril, conjuntivite, malformações congênitas	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. Albopictus</i>
Togaviridae	Mayaro	MAYV	Doença febril e artralgia	<i>Haemagogus</i> , <i>Ae. Aegypti</i>
	Encefalite Equina do Leste	EEEV	Doença neurológica	<i>Aedes sp</i> , <i>Culex</i> , <i>Coquillettidia sp.</i>
	Chikungunya	CHIKV	Doença febril e articular	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. Albopictus</i> , <i>Culex</i>
Bunyaviridae	Oropuouche	OROV	Febre hemorrágica e doença neurológica	<i>Culex</i> , <i>Oc. sp</i> , <i>Cq. Venezuelensis</i>

Fonte: Adaptado de May, 2018.

Esses mosquitos se distribuem em especial nos países de clima tropical e subtropical, que favorecem o ciclo de vida desses insetos (WHO, 2017a). Além disso, essas regiões possuem rápidas mudanças climáticas, são amplamente devastadas com desmatamentos, há uma crescente migração populacional que intensifica a ocupação desordenada das áreas urbanas, que mantem condições sanitárias precárias que acabam favorecendo a amplificação e transmissão viral (PAIXÃO; TEIXEIRA; RODRIGUES, 2018; VIANA et al., 2018). Ademais, esses vírus geralmente possuem uma distribuição geográfica e climática restrita, no entanto, o continente Antártico é o único que os arbovírus não são endêmicos (RUST, 2012).

As mudanças climáticas também são responsáveis por afetar a fauna de artrópodes, e com isso, as influências potenciais de patógenos transmitidos por artrópodes podem ter efeitos específicos pois variam de acordo com a biologia da espécie de mosquito e a região em que ocorre (BRUGMAN et al., 2018; ROIZ et al., 2014). Além disso, as mudanças antroponóticas que influenciam a estrutura do ambiente podem ser igualmente importantes para alterar as populações de mosquitos em escala local ou regional (FERRAGUTI et al., 2016; LADEAU et al., 2015).

Dessa forma, os centros urbanos podem estar em maior risco de doenças transmitidas por vetores, levando em consideração o aumento de temperatura, embora a relação entre esse fenômeno e o risco de transmissão de patógenos sejam complexos (LADEAU et al., 2015; MISSLIN et al., 2016). Além disso, o hábito da população no armazenamento de água durante os períodos de seca pode fornecer adicionalmente habitat urbano de criação de mosquitos (BROWN; MEDLOCK; MURRAY, 2014).

Estudos na Europa se concentram em identificar quais as espécies de mosquitos impulsionam a transmissão de patógenos, isso se deu em especial pela incursão e estabelecimento de várias espécies exóticas e altamente invasoras de mosquito relacionadas ao comércio globalizado (BRUGMAN et al., 2018). Observou-se que as espécies do gênero *Aedes* se estabeleceram após a importação, com isso, alteram significativamente a situação epidemiológica da região em relação à ocorrência de doenças transmitidas por vetores (MEDLOCK et al., 2015).

Verificou-se que a primeira incursão do *Aedes albopictus* (Skuse, 1895) na Europa foi relatada na Albânia em 1979 (ADHAMI; REITER, 1998) e posteriormente na Itália em 1990 (SABATINI et al., 1990). Do mesmo modo, em 2005 o *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) foi relatada na ilha portuguesa da Madeira (MARGARITA et al., 2006) se expandindo pelo Mar Negro (AKINER et al., 2016). Já o *Aedes japonicus* (Theobald, 1901) se estabeleceu na

Alemanha, Bélgica e Holanda (VERSTEIRT et al., 2012) e o *Aedes koreicus* (Edwards, 1917) foi relatado na Bélgica e na Itália (CAPELLI et al., 2011).

O *Aedes albopictus* é um dos vetores do vírus chikungunya (CHIKV) que se tornou uma grande preocupação para a saúde pública europeia. Também é responsável por facilitar a emergência e reemergência de outros vírus, como o da dengue (DENV). Isso se deve pela capacidade desse mosquito de explorar habitats, produzir ovos diapausantes em regiões temperadas e se expandir por 28 países europeus de acordo com o Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças (2016).

O arbovírus que possui o maior histórico de circulação na Europa é o vírus do Nilo Ocidental (WNV) detectado na espécie *Culex pipiens* (L. 1758) (CALZOLARI et al., 2010; PAPA et al., 2011; SAVINI et al., 2012). Constatou-se que desempenha papel significativo na sua transmissão, com taxas entre 37% e 47% relatadas na Itália onde o vírus é endêmico (FORTUNA et al., 2015) 33% dos testados na Holanda (FROS et al., 2015). No entanto, não existem evidências de que o WNV tenha se expandido para o norte e sudeste da Europa (ENGEL et al., 2016).

No entanto, não há evidências que indiquem papel de *Culex pipiens* na transmissão de vírus como DENV e CHIKV. Ademais, evidências experimentais indicam que é refratário à transmissão do vírus Zika (ALIOTA et al., 2016; KENNEY et al., 2017; HEITMANN et al., 2017; AMRAOUI et al., 2016; BOCCOLINI et al., 2016; HART et al., 2017; WEGER-LUCARELLI et al., 2016; LIU et al., 2017; HUANG et al., 2016).

Dentre os vetores, se destacam os mosquitos hematófagos, onde seu ciclo de vida depende da ingestão de sangue de mamíferos, caso o inseto possua estes patógenos, nesse processo pode ocorrer o adoecimento, provocando morbidades e a mortalidade de centenas de indivíduos (WHO, 2017b). As manifestações clínicas das arboviroses em seres humanos variam de doença febril indiferenciada, moderada ou grave, conter erupções cutâneas e artralgia, além da síndrome neurológica e síndrome hemorrágica. A doença febril geralmente se dá com sintomas de gripe: febre, cefaleia, dor retro-orbital e mialgia. Já a doença com erupções cutâneas e artralgia se manifesta como exantema ou *rash* maculopapular, poliartralgia e poliartrite. A síndrome neurológica pode apresentar mielite, meningite e/ou encefalite, mudanças de comportamento, paralisia, paresia, convulsões e problemas de coordenação. E a síndrome hemorrágica se evidencia pelas petéquias, hemorragia e choque combinado com uma redução intensa de plaquetas (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

Existem muitos esforços para minimizar o impacto desses organismos sobre o homem. No entanto, na maior parte dos casos, ainda não estão disponíveis vacinas, tampouco

tratamentos específicos para os indivíduos acometidos (OMS, 2014). Nessa perspectiva, o estudo da biologia e fisiologia dos vetores contribuem para o desenvolvimento de estratégias alternativas de controle, por se tratar do aspecto mais viável do manejo, uma vez que todos os mosquitos possuem um aspecto comum em seus ciclos de vida, suas formas jovens estão ligadas à água (SANTOS; PAZ; LIMA, 2019).

Em 2015, a malária foi responsável pela morte de cerca de 438 mil pessoas em 95 países. Cerca de 3,2 bilhões de pessoas viviam em áreas de risco. No entanto, a maior parte dos casos (92%) e dos óbitos (93%) em 2017 ocorreu na África subsaariana (WHO, 2017a). No caso da dengue, sua estimativa anual é de cerca de 390 milhões de casos ao redor do mundo. (BHATT et al., 2013; KRAEMER et al., 2015). Em 2012, a dengue tornou-se a arbovirose mais importante do que a malária em aspecto de morbidade e impacto socioeconômico (BHATT et al., 2013; GUBLER, 2012). Atualmente, o Brasil é responsável por aproximadamente 80% dos casos de dengue notificados na América Latina. Em 2019, foram notificados 1.544.987 casos de dengue (BRASIL, 2020; QUEIROZ; SILVA; HELLER, 2020).

Já a leishmaniose cutânea (LC) e mucosa (LM) entre 2001 a 2019 obtiveram 1.028.054 casos notificados à Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) por 17 dos 18 países endêmicos das Américas, com uma média de 54.108 casos por ano. Em 2015 foi registrado o maior pico de casos 67.949 casos, em 2019 houve um decréscimo no número de casos passando à 41.617 por causa da redução do número de casos notificados em 12 dos 17 países. Ainda assim, o Brasil liderou o número de casos (15.484) em 2019 (OPAS, 2020).

Gera impacto social por ser um problema de saúde pública e demanda considerável investimento econômico. Estima-se que o investimento para combate ao *Aedes aegypti* no Brasil em 2019 tenha sido de R\$ 2 bilhões, com gastos diretos e indiretos ao combate do vetor e tratamento dos acometidos (PINHEIRO; ALVES; SILVA, 2020). Em 2016 o custo reportado pelo governo federal para aquisição de inseticidas e larvicidas de origem sintética foi de R\$ 78,6 milhões. O custo total de combate ao vetor, custos médicos diretos e indiretos representam 2% do orçamento previsto para a saúde no país (R\$ 2,3 bilhões) (TEICH; ARINELLI; FAHHAM, 2017).

2.2.1 Principais doenças transmitidas por culicídeos

As doenças transmitidas por vetores são causadas por diversos agentes etiológicos como bactérias, vírus, protozoário e helmintos. Que utilizam obrigatoriamente um hospedeiro invertebrado em parte de seu ciclo de vida, e posteriormente são transmitidos para um

hospedeiro definitivo (REY, 2011). Os vetores biológicos são classificados como invertebrados (artrópodes e moluscos), especialmente mosquitos (GRAULT et al., 2018).

Estas enfermidades transmitidas por vetores se tornaram um problema de saúde pública mundial de acordo com a Organização Mundial da Saúde (2017). Estima-se que mais de 80% da população mundial está suscetível de contrair cerca de duas doenças transmitidas por vetores durante a vida (GOLDING et al., 2015). Os vetores transmitem doenças agudas que podem variar desde apresentações assintomáticas, suaves até as doenças graves que colocam risco a vida, ou doenças crônicas que ocasionam incapacidade permanente, por essas razões contribuem significativamente para a carga global de doenças infecciosas, dessa forma, são tidas como uma ameaça para a saúde humana (FPI, 2020).

Dentre as doenças destacam-se: Malária, Leishmanioses, Filariose linfática, Dengue, Zika, Chikungunya, Febre Amarela, Tripanossomíase americana (Doenças de Chagas) e africana (Doença do sono), Peste Bubônica e Esquistossomose. Que são transmitidas tanto por mosquitos quanto por outros insetos (GRAULT et al., 2018).

Especialmente os mosquitos do gênero *Aedes* transmitem a Chikungunya, Dengue, Febre do Vale do Rift, Febre amarela e Zika (OMS, 2022). O *Aedes aegypti* se destaca, é um mosquito proveniente da África, pertencente à família Culicidae, atualmente distribuído por quase todo território mundial, é considerado pela Agência Europeia para Prevenção e Controle de Doenças umas das espécies de mosquitos mais abundantes pelo planeta (LOURENÇO; RODRIGUES, 2017). Nessa perspectiva, estima-se que mais de 2,5 bilhões de pessoas em mais de 100 países estão em risco de contrair dengue (OMS, 2022). Anualmente ocorrem cerca de 50 milhões de casos. Desses, aproximadamente 550 mil necessitam de hospitalização e 20 mil morrem em decorrência da doença (OMS, 2009).

Observou-se que a carga econômica e social da dengue é significativa, estima-se que 3,9 mil milhões de pessoas em 128 países estão em risco de infecção. A grande maioria dos casos é assintomática, pelo que o número real é subnotificado, e muitos estão mal classificados. De acordo com estimativas recentes, há 390 milhões de infecções por dengue e 20.000 mortes relatadas todos os anos (WHO, 2020b).

O vírus da dengue tem amplo potencial de propagação, uma vez que, o *Aedes aegypti* pode facilmente adaptar-se a cenários urbanos, através das regiões tropicais e subtropicais. O *Aedes albopictus*, é considerado o segundo vetor mais importante relacionado com a dengue, também se propagou rapidamente para diferentes áreas nos últimos anos. Outra característica da doença é o seu padrão epidemiológico, em particular a hiperendemicidade dos múltiplos sorotipos do vírus em muitos países, e o impacto alarmante na saúde humana e nas economias

nacionais e globais. O vírus do dengue é transportado de um local para outro por viajantes infectados (WHO,2020b)

A dengue é um flavivírus do qual existem quatro sorotipos relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), cada um gerando uma resposta imunitária única à infecção no hospedeiro (não proporcionam imunidade cruzada), distribuídos por regiões tropicais e subtropicais e em algumas regiões temperadas de todo o mundo. Estes sorotipos são transmissíveis a primatas (forma selvagem) e humanos (forma humana) principalmente pelo mosquito *Ae. aegypti* (WHO,2020b)

O mosquito *Ae. aegypti* vive principalmente em ambientes urbanos e reproduz-se principalmente em recipientes artificiais. Já o *Ae. albopictus*, um vetor secundário da dengue na Ásia, se estendeu para o Canadá, Estados Unidos e mais de 25 países da região europeia, isso ocorreu por meio do comércio internacional de pneus usados (que fornecem meios de reprodução para o mosquito) e à circulação de mercadorias. *Ae. albopictus* é altamente adaptável e pode, portanto, sobreviver nas temperaturas mais frias da Europa. A sua tolerância a temperaturas abaixo de zero, a sua capacidade de hibernar, e a sua capacidade de se abrigar em micro-habitats, são fatores de propagação (WHO,2020b).

O *Ae. aegypti* e o *Ae. albopictus* transmitem Chikungunya, febre amarela e infecções pelo vírus Zika. A doença é generalizada nos trópicos, com variações locais de risco, dependendo em grande parte da precipitação, temperatura e urbanização rápida não planejada (WHO, 2020c).

Já Chikungunya é um vírus de RNA pertencente ao gênero *Alphavirus* da família *Togaviridae*. Existe um único sorotipo que parece conferir imunidade vitalícia aos indivíduos em recuperação da infecção. O vírus é transmitido de uma pessoa para outra através da picada de mosquitos fêmeas infectadas do gênero *Aedes*. O vírus é introduzido na pele, onde se reproduz nos fibroblastos da derme, e espalha-se através da corrente sanguínea para os múltiplos tecidos do corpo humano. A transmissão vertical do vírus também pode ocorrer durante o nascimento, e se a infecção ocorrer no primeiro trimestre de gravidez pode ser uma causa de aborto. Não há indícios de transmissão através do leite materno. A replicação viral ocorre principalmente nos tecidos-alvo, tais como os músculos, articulações, pele, fígado e baço. Pode também ocorrer nas meninges de recém-nascidos (WHO, 2017b).

O vírus responsável pela Febre do Vale do Rift, propagou-se pela região subsaariana de África, na Arábia Saudita e no Iêmen que ocorreu em decorrência do comércio de gado. A doença ocorre mais nos animais do que em humanos. O risco de infecção é maior para quem trabalha com animais, como pastores, agricultores, trabalhadores de matadouros ou talhantes, e

veterinários. Normalmente a transmissão de FVR ocorre por meio do contato direto ou indireto com sangue ou órgãos de animais infetados. A outra via de transmissão é decorrente dos mosquitos *Aedes*, sendo este o principal responsável pela transmissão, mas estima-se que o mosquito *Culex* também desempenhe um papel relevante (WHO, 2018a).

Em 2015 o Brasil notificou o surto da doença oriunda do vírus Zika, e no mesmo ano foi descrita sua associação com a síndrome de Guillain-Barré. Posteriormente, notou-se um aumento de nascimentos de crianças com microcefalia nas áreas onde o vírus Zika tinha sido amplamente notificado, e assim, descreveram a associação entre a infecção e a microcefalia (WHO, 2018b). Em 2016, a OMS declarou a infecção pelo vírus Zika uma emergência de saúde pública de preocupação internacional após ter observado o aumento de anomalias graves congênitas no Brasil associadas à infecção. Embora já não seja considerada uma emergência, continua a representar uma crise de saúde pública que atinge de forma mais grave as comunidades mais vulneráveis economicamente. Atualmente, milhões de pessoas em 97 países e territórios localizados principalmente no Sudeste Asiático, Américas e África estão em risco de serem infetadas pelo vírus Zika (UNDP, 2017).

A infecção pelo vírus Zika é transmitida por meio da picada de mosquitos *Aedes* (*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. polynesiensis* e *Ae. Hensilli*). É um arbovírus da família Flaviviridae que contém uma única cadeia de RNA, tendo sido identificadas duas linhagens principais (asiática e africana). A transmissão ocorre tanto em ambientes urbanos como selvagem, e que pode ter reservatórios de primatas não humanos (WHO, 2018b).

Além disso, o vírus Zika pode ser transmitido da mãe para o feto e provocar microcefalia, além de constituir a síndrome congênita do vírus Zika que provoca malformações. A microcefalia se configura por meio da perda de tecido cerebral ou ao desenvolvimento anormal do cérebro, as consequências variam conforme a extensão dos danos cerebrais. Já a síndrome congênita do vírus Zika inclui outras malformações que apresentam contraturas dos membros, hipertonia muscular, alterações oculares e surdez. O risco de malformações congênitas após a infecção de mulheres grávidas permanece desconhecido, mas estima-se que entre 5-15% dos bebês nascidos destas mulheres têm complicações relacionadas com o vírus (WHO, 2018b).

As malformações congênitas podem ocorrer após infecções sintomáticas ou assintomáticas. O vírus Zika pode ser transmitido durante as relações sexuais. Em áreas onde há transmissão ativa do vírus, todas as pessoas infetadas e os seus parceiros sexuais (particularmente mulheres grávidas) devem receber informação e aconselhamento sobre este modo de transmissão. Em áreas onde não haja transmissão ativa do vírus, recomenda-se que

homens e mulheres que regressem de áreas onde se saiba que a transmissão do vírus decorre na comunidade, adotem práticas sexuais mais seguras, para evitar a transmissão sexual do vírus. Foram também notificados casos de transmissão por transfusão de sangue (CDCP, 2019; WHO, 2018b)

Já o gênero *Anopheles* é o responsável pela transmissão da Malária. Que tem a possibilidade de causar mais de 600 mil mortes por ano em todo o mundo, a maioria delas em crianças menores de cinco anos (OMS, 2022). Ocorre principalmente nas zonas tropicais e subtropicais, e em 2018 quase metade da população mundial em 91 países e territórios vivia em zonas em risco de transmissão da malária, e estima-se que tenha havido 228 milhões de casos e 405.000 mortes em todo o mundo devido à doença. As crianças com menos de cinco anos são o grupo mais vulnerável, sendo responsáveis por 67% do total global de mortes por paludismo em 2018 (WHO, 2020c).

O continente Africano representa uma parte desproporcionalmente elevada da carga global da doença. Em 2018, 93% dos casos de malária a nível mundial e 94% das mortes por malária foram registados nesta região. No mesmo ano, e segundo as regiões estabelecidas pela OMS, o *Plasmodium falciparum* foi responsável pela maioria dos casos estimados nas regiões africanas (99,7%), do Mediterrâneo Oriental (71%), do Pacífico Ocidental (65%), e do Sudeste Asiático (50%). *Plasmodium vivax* é o parasita predominante na região das Américas, onde causa 75% dos casos de malária. (WHO, 2017).

A malária é causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, que são transmitidos aos humanos através das picadas de fêmeas infetadas de mosquitos *Anopheles* (WHO, 2020c). Existem mais de 400 espécies diferentes de mosquitos *Anopheles* e cerca de 30 delas são os principais vetores da malária. Há cinco espécies de parasitas que causam a malária no homem (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e *P. knowlesi*), sendo duas delas (*P. falciparum* e *P. vivax*) as mais perigosas. Todas as espécies importantes de vetores picam entre o crepúsculo e o amanhecer. A intensidade da transmissão depende de fatores relacionados com o parasita, o vetor, o hospedeiro humano e o ambiente (WHO, 2020c).

A filariose linfática é uma infeção causada por nemátodos parasitas (nematelmintos) da família Filariodidea. Estes vermes vivem nos vasos linfáticos como adultos, perturbando o funcionamento normal do sistema. Produzem larvas, também conhecidas como microfilariose, que se desenvolvem nos vasos sanguíneos. Os mosquitos são infectados quando ingerem estas microfilárias enquanto se alimentam de sangue de animais ou humanos infetados. As microfilárias desenvolvem-se no interior dos mosquitos e são transferidas para a pele humana quando os mosquitos se alimentam através de picada no humano. O ciclo de transmissão

continua à medida que os vermes se deslocam da pele para os vasos linfáticos, amadurecem em adultos e produzem mais larvas (WHO, 2020d). Existem três tipos de vermes responsáveis pela infecção: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. *Wuchereria bancrofti* causa cerca de 90% das infecções, com *Brugia malayi* a causar a maioria das outras. (WHO, 2014).

Estima-se que há 15 milhões de casos de linfedema, 25 milhões de casos de homens com hidrocele, e cerca de 36 milhões de notificações de desfiguração de membros (WHO, 2020d). Quase 65% dos casos são do Sudeste Asiático, e outros 30% são notificados da África. Os demais casos são encontrados em áreas tropicais, incluindo partes das Américas e do Pacífico Ocidental. São transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes* (ilhas do Pacífico), *Anopheles* (zonas rurais) e *Culex* (zonas urbanas) (WHO, 2014).

O vírus da encefalite japonesa é transmitido ao homem por meio das picadas de mosquitos infectados do gênero *Culex*, especialmente *C. tritaeniorhynchus* e *C. vishnui*. A transmissão ocorre principalmente em zonas rurais de clima tropicais. É encontrado em algumas áreas da Ásia, estas condições podem ocorrer perto dos centros urbanos. Na Ásia temperada, a transmissão do vírus é sazonal. As doenças humanas atingem geralmente o seu pico no Verão e no Outono. Nos trópicos e regiões subtropicais, a transmissão pode ocorrer durante todo o ano, muitas vezes com um pico durante a estação das chuvas (CDCP, 2019).

Além disso, é transmitido para uma variedade de hospedeiros vertebrados, incluindo aves e mamíferos. Utiliza frequentemente animais domésticos, principalmente porcos, sendo estes um reservatório relacionado com a infecção humana. Ademais, a incidência da doença se deve a abundância de vetores, que é determinada por diversos fatores como: temperatura, pluviosidade e práticas agrícolas. Dessa forma, tornou-se um problema de saúde pública na Ásia com 24 países do Sudeste Asiático e regiões do Pacífico Ocidental da OMS em risco de transmissão, incluindo mais de três milhões de pessoas. São notificados especialmente na China, Índia e o Vietnã. De acordo com estimativas de um estudo recente, há cerca de 68.000 casos clínicos em todo o mundo todos os anos, com aproximadamente 13.600 a 20.400 mortes. A encefalite japonesa afeta principalmente as crianças. Em países onde é endêmica, a maioria dos adultos são naturalmente imunes por terem tido a infecção na infância, embora a doença possa afetar pessoas de qualquer idade (WHO, 2019).

A doença do vírus do Nilo Ocidental (WNV) caracteriza-se como uma doença neurológica grave que pode ser fatal para os seres humanos e outros mamíferos. Sua distribuição geográfica é extensa, está presente em África, Europa, Mediterrâneo Oriental, América do Norte e Ásia Ocidental. Os grandes surtos estão geralmente associados aos padrões migratórios das aves, uma vez que são reservatórios naturais da doença. Os maiores surtos têm

ocorrido na Grécia, Israel, Roménia, Rússia e Estados Unidos. Os mosquitos ficam infetados ao alimentarem-se de aves infetadas. Depois, passam a infeção quando se alimentam de seres humanos ou outros animais. A transmissão também ocorre por transfusão de sangue, transplante de órgãos, leite materno, ou picadas acidentais com agulhas. Pode ocorrer através do contacto com animais infetados ou com o seu sangue ou tecidos. A doença é assintomática em quase 80% dos casos, o restante (20%) desenvolvem a febre do Nilo Ocidental. Em média, desenvolve-se um caso de doença grave por cada 150 pessoas infetadas (WHO, 2017c).

A distribuição destas doenças é determinada por fatores ambientais e sociais. Dentre estes, tem-se a globalização das viagens e do comércio, a urbanização desordenada e os desafios ambientais oriundos das alterações climáticas tem tido significativo impacto sobre a transmissão das doenças nos últimos anos. Favorecendo o aparecimento de doenças como a Dengue, Chikungunya e o Vírus do Nilo Ocidental em países onde eram desconhecidos (OMS, 2022).

Com isso, promovendo mudanças nas práticas agrícolas utilizando a variação de temperatura e precipitação podem afetar a transmissão de doenças por meio de vetores. Esses aspectos climáticos podem servir para monitorar e prever a distribuição e tendências a longo prazo, como a malária e demais doenças sensíveis ao clima (OMS, 2022).

Como algumas doenças transmitidas por mosquitos se sobrepõem consideravelmente em suas distribuições. E com isso, faz-se necessária a criação de estratégias de controle combinadas, reduzindo os custos e aumentando a eficiência (GOLDING et al., 2015). A OMS determina a melhor evidência para controlar vetores e proteger as pessoas contra a infecção, atua prestando apoio técnico e orientação aos países, para que estes possam ferir de forma eficaz os casos e surtos. Além disso, apoia países para melhorar os seus sistemas de informação e capturar o verdadeiro peso da doença. Agem fornecendo treinamento em manejo clínico, diagnóstico e controle do vetor com alguns dos seus centros colaboradores em todo o mundo. E também desenvolvem novos instrumentos para combater os vetores e lidar com a doença, como os produtos de inseticidas e tecnologias de pulverização (OMS, 2022).

Ademais, a OMS determina que um elemento imprescindível em doenças transmitidas por vetores é a mudança comportamental. Uma das estratégias é trabalhar juntos com parceiros para fornecer educação e melhorar a sensibilização para que as pessoas saibam se proteger e proteger suas comunidades de insetos vetores. Também são utilizados programas de controle usando medicamentos doados ou subsidiados para diversas doenças como: doença de Chagas, malária, esquistossomose e leishmaniose. E por fim, fornece acesso à água e ao saneamento básico adequado é um fator muito importante no controle e eliminação da doença (OMS, 2022).

2.3 Fatores que contribuem para a não erradicação de vetores

Observou-se que impedir a oviposição do mosquito, mediante a eliminação dos criadouros, deveria ser a medida mais efetiva de controle do vetor, diminuindo as preocupações do público acerca das doenças transmitidas por mosquitos (JONES et al., 2021; SELIM et al., 2021; SELIM et al., 2020). Normalmente o controle de adultos e larvas se dá por meio de repelentes e inseticidas sintéticos, a fim de reduzir as picadas de vetores (KHATER, 2019). No entanto, existem diversos fatores que contribuem para impedir a sua erradicação. Inicialmente destaca-se a minimização da preocupação política nos países livres do vetor, ocasionando a redução gradual de vigilância (BARROS; AZEVEDO, 2021)

Além disso, as campanhas promovidas pelos órgãos governamentais responsáveis têm fracassado no país devido a não adesão popular. A postura política e os atos da massa acabam favorecendo o aparecimento de focos. Ademais, há uma demora para realização de ações de controle de reinfestação em detrimento da centralização de programas, o que favorece a reemergência (BARROS; AZEVEDO, 2021; DICK et al., 2012).

O que acaba justificando a utilização de inseticidas de origem sintética, que ocasionam diversos problemas ambientais, tais como o surgimento de cepas super-resistentes por meio dos larvicidas comumente utilizados como o organoclorado (OC) e diclorodifeniltricloroetano (DDT) devido ao uso prolongado, com concentrações cada vez maiores dos mesmos (POSSEL, 2019; SILVA et al., 2019). Resíduos tóxicos que não se degradam e se acumulam no solo, provocando malefícios pra organismos não-alvo (POSSEL, 2019).

Além do controle vetorial por meio de inseticidas químicos sintéticos existem métodos de controle alternativos como o controle mecânico que se baseia na identificação dos possíveis criadouros das formas imaturas realizando, quando possível, a eliminação destes. Pode-se também fazer uso do controle biológico com a utilização de organismos com a finalidade de diminuir a densidade populacional e controle químico natural utilizando compostos oriundos de produtos naturais e biodegradáveis com propriedades inseticidas, mais vantajosas, sustentáveis e de baixa toxicidade para animais e ecossistemas (AFFELDT et al., 2016).

2.4 Resistência a inseticidas

A Organização Mundial da Saúde (OMS) atribui como definição de resistência a capacidade de um organismo sobreviver a uma dose letal de inseticidas que mataria a maioria dos indivíduos de uma população. Observa-se que existe um aumento de registros de populações resistentes a inseticidas, uma das razões é o uso excessivo dos compostos de controle químico sintético. Este fato agrava a situação dos mosquitos vetores aos humanos,

além de ter que se adotar medidas alternativas para garantir o sucesso das ações dos métodos de controle (BRAGA; VALLE, 2007; MARQUES, 2020).

Existem diversos tipos de mecanismos de resistência a inseticidas, os mais estudados estão relacionados a alteração do local-alvo e a resistência metabólica, mas também se observam os relacionados à penetração reduzida do inseticida e as alterações comportamentais (MARQUES, 2020; SCHULTE, 2020; ZALUCKI; FURLONG, 2017).

A resistência por local-alvo é causada por mutações pontuais nos genes que codificam proteínas, assim, sofrem modificações estruturais que impedem ou dificultam a ação do inseticida. Este é o caso dos inseticidas comumente utilizados, que tem como local de ligação moléculas do sistema nervoso, como é o caso da acetilcolinesterase, o receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA) e o canal de sódio operado por voltagem (MARQUES, 2020; MOYES et al., 2017).

Já a resistência metabólica refere-se ao aumento da atividade enzimática de desintoxicação que degradam compostos exógenos ao organismo, como os inseticidas. Este processo de desintoxicação é dividido em três fases, ao que se refere a resistência inseticida atuam principalmente nas fases I e II. Na primeira fase, as esterases e as enzimas do citocromo P450, este possui a função de reconhecer e atuar diretamente no inseticida, estes compostos podem ser modificados por meio de reações de oxidação, hidrólise e redução (HEMINGWAY, 2000; MARQUES, 2020).

Salienta-se que as esterases são enzimas capazes de hidrolisar compostos exógenos, como é o caso dos inseticidas, além disso, hidrolisam compostos endógenos que são resultados do processo metabólico do próprio organismo (HEMINGWAY, 2000; MARQUES, 2020). A expressão elevada das esterases está associada a resistência aos piretróides, carbamatos e organofosfatos. Os inseticidas que pertencem a estas classes possuem um grupo éster, que serve de substrato para essas enzimas, que hidrolisam essas ligações (MARQUES, 2020; MONTELLA; SCHAMA; VALLE, 2012).

As enzimas da segunda fase fazem uso do produto gerado na primeira fase para conjugar compostos ao xenobiótico modificado, tornando-o mais solúvel em água e mais facilmente excretado na terceira e última fase (HEMINGWAY, 2000; MARQUES, 2020). Em artrópodes, onde as esterases apresentam níveis de atividade elevada o inseticida é transformado, que é conjugado na segunda fase e excretado da célula e do organismo, fazendo o mosquito sobreviver (MARQUES, 2020; MONTELLA; SCHAMA; VALLE, 2012).

No Brasil, para o gênero *Culex* não há um programa nacional específico, e sua resistência a inseticidas provavelmente se deve às campanhas químicas planejadas contra o

Aedes aegypti e o emprego desenfreado de inseticidas no país. Foi retratado na literatura a resistência a organofosforados, carbamato, DDT, piretróides em *Culex quinquefasciatus* em diversos locais no Brasil. Ao que diz respeito aos mecanismos fisiológicos selecionados para resistência, padrões distintos de esterases, bem como mutações na acetilcolinesterase e canal de sódio voltagem dependente, foram identificados em populações naturais.

Durante os anos de 1951-1955 foram realizadas as primeiras ações oficiais no Brasil que visaram especificamente o *Culex quinquefasciatus* como fase inicial de uma campanha governamental para controlar a filariose bancroftiana (MEDEIROS et al., 2003). Neste momento, optaram pelo uso de hexaclorobenzeno (BHC), diclorodifeniltricloroetano (DDT) e dieldrin como inseticidas de ação residual, coordenada pelo Serviço Nacional de Malária. Posteriormente, em 1956, foi criado o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu) (ROCHA; FONTES, 1998). Em 1960 identificaram por meio de testes identificaram o *Culex quinquefasciatus* como principal vetor de filariose no país (MEDEIROS et al., 2003).

Com o passar do tempo as campanhas nacionais brasileiras contra a filariose foram coordenadas pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM). O objetivo era conseguir erradicar ou controlar a transmissão da filariose em áreas endêmicas, tal aspecto era trabalhado por meio do tratamento dos indivíduos acometidos com o uso do quimioterápico dietilcarbamazina, e a melhoria da infraestrutura sanitária diminuindo a densidade do vetor com a aplicação de inseticidas residuais (BHC e dieldrin) contra larvas e adultos de *Culex quinquefasciatus*. Com isso, observou-se que o emprego desses inseticidas residuais (BHC, DDT e dieldrin) para o controle de mosquitos adultos foi considerado incipiente e eficaz. Contudo, tornaram-se ineficazes, e seu uso foi suspenso (ROCHA; FONTES, 1998).

Por essa razão, uma vez que não há um adulticida eficiente aliado ao custo das aplicações de larvicidas nos criadouros, o tratamento químico foi suspenso e os programas nacionais se centralizaram em ações que visam o tratamento dos casos clínicos e campanhas de educação em saúde (ROCHA; FONTES, 1998). No entanto, atualmente o Ministério da Saúde (MS) adquire os inseticidas e os fornecem aos estados que abastecem os municípios. Através disso, os municípios têm autonomia para complementar compostos alternativos em seus territórios, como os aprovados pela OMS e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BELLINATO et al., 2016).

Com isso, a maioria das ações governamentais contra o gênero *Culex* não são realizadas por meio de um programa nacional específico. São empregadas as mesmas ações de controle derivadas das direcionadas ao *Aedes aegypti* (COTO et al., 2000). Com isso, nas últimas décadas os principais larvicidas utilizados no Brasil foram os organofosforados temefós,

seguidos pelos IGRs (classe de reguladores de crescimento de insetos) diflubenzuron, novaluron e, mais recentemente, pyriproxyfen. Os piretróides foram adotados como adalcidas de 2000 até 2013, quando o organofosforado malathion começou a ser implementado, como única alternativa permissível após relatos de que a resistência a piretróides em *Aedes aegypti* foi aparente em todo o país (BELLINATO et al., 2016; VALLE et al., 2019).

2.5 Controle químicos sintético

Existem diferentes formas e componentes que estabelecem um controle integrado de vetores, destacam-se o controle biológico que inclui a vigilância e a redução de vetores por meio do manejo ambiental ou por meio de predadores naturais, insetos benéficos parasitoides, e microrganismos, como fungos, vírus e bactérias, o controle químico com uso de inseticidas e repelentes. O controle químico conta com os inseticidas e repelentes, e com o desafio de lidar com a resistência a inseticidas anteriormente comercializados e que devem ser substituídos por outras alternativas biodegradáveis.

Os inseticidas químicos de controle vetorial, sejam orgânicos ou inorgânicos são as ferramentas mais utilizadas para o controle de insetos de saúde pública. Com esse controle é possível prevenir a infecção mediante o bloqueio ou redução da transmissão, evitando surtos, epidemias, reintrodução de enfermidades, além de mortalidade e morbidade como consequência de seus patógenos (BRAGA; VALLE, 2007; MEDEIROS; DA CRUZ; EHRHARDT, 2021).

O manejo é feito por meio de um planejamento unificado realizado de acordo com o ambiente e suas condições, além da dinâmica populacional do vetor, priorizando a minimização de danos à saúde. Com isso, são escolhidas as metodologias mais efetivas para serem empregadas (BRAGA; VALLE, 2007; MARQUES, 2020).

Produtos químicos sintéticos como carbamatos, piretróides, organoclorados e organofosforados são amplamente utilizados como estratégias de proteção contra insetos de interesse médico e agrícola (EBADOLLAHI et al., 2020; MEDEIROS; DA CRUZ; EHRHARDT, 2021). Em contrapartida, por seus efeitos negativos como resíduos nos alimentos e na água potável, que pode provocar toxicidade aguda ou crônica em humanos e outros organismos não-alvo, desequilíbrio ecológico podendo resultar em surtos de pragas secundárias pelo extermínio de seus predadores naturais, bem como, o surgimento de resistência. Por essas razões é imperativo meios para a diminuição de pesticidas químicos com o desenvolvimento de alternativas potenciais e seguras (EBADOLLAHI et al., 2020; ZIKANKUBA et al., 2019).

Dessa forma, para que a estratégia utilizada seja bem sucedida é preciso ter informações sobre o hospedeiro humano, a patologia, o vetor e o ambiente em que está inserido, além de dispor das ferramentas para sua aplicação. Por isso, deve-se dispor de mais de um método de controle vetorial. Deve possuir diversas alternativas que se adequem ao local para que se alcance uma execução de forma integrada e seletiva satisfatória (BRAGA; VALLE, 2007; MARQUES, 2020).

2.6 Controle biológico

Uma das técnicas para controle de vetores é o manejo ambiental, este tem o objetivo de eliminar o vetor ou seus focos, para impedir o contato do homem com o vetor. Além disso, o controle biológico também inclui a inserção de predadores naturais desses insetos, fazem uso de invertebrados aquáticos como o *Toxorhynchites* ou copépodos ou peixes como o *Gambusia sp.* que se alimentam das larvas e pupas desses mosquitos. Pode-se utilizar também patógenos como fungos *Lagenedium giganteum*, *Diplodia pinea*, as bactérias patógenas *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) e *Bacillus sphaericus* (Bs) e o fungo patógeno *Metharizium anisopliae*, além de parasitas como os nematódeos (*Romanomermis culicivorax* e *R. iyengari*) (BRAGA; VALLE, 2007; MOURA et al., 2021).

As medidas de controle de mosquito ficam em desvantagem devido a capacidade de reprodução e flexibilidade genômica desses insetos. Isso se dá pela rápida seleção de linhagens resistentes a inseticidas químicos e biológicos, além da variedade de espécies que formam complexos de espécies crípticas, que podem sofrer especiação no processo de adaptação ao ambiente que foi modificado pelo homem (WILKE et al., 2009; MARRELLI, 2011).

2.7 Biopesticidas

Os biopesticidas são identificados como bioquímicos que são feitos por meio de plantas e outros compostos naturais, os incorporados em plantas por meio da toxina Bt transgênica, e os biopesticidas com organismos de controle biológico utilizando fungos e vespas (SEIBER et al., 2014).

Bactérias como *Bacillus thuringiensis var. israelensis* (Bti) e *Lysinibacillus sphaericus* (Lbs) produzem endotoxinas que são ativadas por proteases intestinais de larvas de mosquitos e se ligam a receptores específicos no epitélio intestinal, que causa degeneração, que por fim, mata as larvas (CHARLES; NIELSEN-LEROUX; DELÉCLUSE, 1996; KNOWLES; ELLAR, 1987).

O *Lbs* é mais adequado para controlar *Culex quinquefasciatus* por apresentar maior atividade em águas poluídas quando comparado ao *Bti* (DE BARJAC; SUTHERLAND, 1991). O gene *cqm1* codifica uma proteína epitelial à qual a toxina se liga. Algumas mutações *nocqm1* foram associados à resistência a *Lbs* (ROMÃO et al., 2006; MENEZES et al., 2016).

Posteriormente, foi detectado a resistência a *Lbs* em *Culex quinquefasciatus* em área urbana do Recife, após dois anos de sua implantação, atingindo uma razão de resistência 10 vezes maior do que o controle suscetível (SILVA-FILHA et al., 1995). Essa resistência foi revertida por meio da interrupção da aplicação desse biolarvicida no local (SILVA-FILHA; REGIS, 1997).

No entanto, estudos mostraram que a frequência de indivíduos resistentes na cidade do Recife permaneceu em baixos níveis mesmo com a aplicação continuada do inseticida bacteriano, usado de forma isolada ou em combinação com outros larvicidas como o *Bti* (AMORIM et al., 2010; SANTOS et al., 2019; SANTOS et al., 2018). Em um estudo na Colômbia, *Lbs* se mostrou eficiente contra *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti*, se tornando uma alternativa interessante aos inseticidas químicos (SANTANA-MARTINEZ; SILVA; DUSSAN, 2019).

Nessa perspectiva as plantas também são uma interessante alternativa, uma vez que, estas criam metabolitos secundários que podem conter compostos aromáticos contra predadores. Estes compostos podem tanto ser antagonistas a pragas, quanto para serem utilizados para atrair polinizadores (EBADOLLAHI et al., 2020).

Existem cerca de 17.500 espécies de plantas aromáticas que podem possuir potencial pesticida. Com o passar do tempo, intensificou-se a busca pelo efeito pesticida obtido por meio de óleos essenciais extraídos de diferentes espécies de plantas (BASAID et al., 2020; EBADOLLAHI; JALALI-SENDI, 2015; EBADOLLAHI et al., 2020; FRANCIKOWSKI et al., 2019).

A busca por alternativas ecológicas, provenientes de óleos essenciais se devem neste caso pela necessidade de redução de vetores. São encontrados em muitas famílias botânicas como Asteraceae, Rutaceae, Myrtaceae, Lauraceae, Lamiaceae, Apiaceae, Piperaceae, Poaceae, Zingiberaceae e Cupressaceae (KHATER, 2012). Dentre as espécies estudadas, as representantes da família Lamiaceae se destacam quanto ao potencial pesticida de seus óleos essenciais (EBADOLLAHI, 2013; EBADOLLAHI et al., 2020; HERNÁNDEZ-CARLOS; GAMBOA-ANGULO, 2019; SINGH; PANDEY, 2018). Essas plantas aromáticas fornecem óleos essenciais que são uma rica fonte composta por misturas complexas de produtos como

fenóis, sesquiterpenos e monoterpenos biologicamente ativos, estes são descritos na literatura como bioativos contra pragas de insetos (EVERTON et al., 2020; KHATER, 2013).

2.8 Pesquisa com plantas medicinais

Os anos 1800 foram marcados por um ponto crítico no uso de plantas medicinais. Neste período houve a descoberta e o isolamento de alcaloides de diferentes plantas como a papoula (1806), ipecacuanha (1817), Strychnos (1817), quinina (1820) e romã (1878). Também ocorreu a descoberta de outras substâncias ativas como os taninos, saponosídeos, óleos etéricos, dentre outros, estes fatos definiram o início da farmácia científica (PETROVSKA, 2012).

Historicamente, as plantas estão relacionadas aos programas de desenvolvimento de medicamentos porque contêm classes específicas de compostos, como alcaloides e terpenoides, que são biologicamente ativos, ou por causa de seu uso medicinal tradicional (NEWMAN; CRAGG; SNADER, 2003; CRAGG; NEWMAN, 2013; YUAN et al., 2016). Posteriormente, observou-se que estes compostos foram identificados como agentes antioxidantes, antibacterianos e antivirais. Além disso, possuem algumas vantagens sobre a terapia medicamentosa convencional, uma vez que, seus efeitos colaterais tendem a ser limitados (GANJHU et al., 2015; HUSSAIN et al., 2017; PARHAM et al., 2020). Ademais, os óleos essenciais também exibem um alto nível de atividade antiviral (BROCHOT et al., 2017; SILVA et al., 2020).

Nessa perspectiva o Brasil é um país rico em diversidade vegetal e as plantas têm tido importante papel em relação ao desenvolvimento das civilizações, são consumidas desde a antiguidade devido suas múltiplas utilidades, desde a alimentação até seu efeito terapêutico (GONÇALVES, 2017; MONTEIRO; BRANDELLI, 2017; RODRIGUES et al., 2020; SANTOS et al., 2020). Com o passar do tempo, cresceu o número de indivíduos que fazem uso dessas práticas complementares com vegetais voltadas aos cuidados primários em saúde a fim de amenizar ou mesmo curar enfermidades (ALVES, 2017; SZERWIESKI et al., 2017). Historicamente, quando possuem capacidade curativa são denominadas de plantas medicinais (PATRÍCIO et al., 2022).

Além disso, nas últimas décadas movimentos sociais e políticas públicas buscam o resgate de saberes tradicionais, valorizando a promoção e integralidade no cuidado à saúde, que estimulam a interação da humanidade com a natureza (HARAYAMA et al., 2015). A partir de 1978 a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a reconhecer o uso de plantas medicinais e fitoterápicos como estratégias efetivas em saúde, validando suas propriedades curativas, profiláticas e paliativas. Em 1986 foi adicionada ao Sistema Único de Saúde (SUS), até então

em construção, que permite ao usuário escolher a terapêutica desejada, como forma de tratamento para processos de adoecimento da população, como forma de atenção primária à saúde, possibilitando ainda, a valorização do saber popular (FIGUEIREDO; GURGEL; GURGEL, 2014).

Observa-se que quando não há aprofundamento nos conhecimentos de tais políticas, implica também na não adesão às Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, o que ocasiona a desvalorização dessa forma de cuidado. Sendo necessário que os profissionais obtenham esses conhecimentos para que ocorra a consolidação da política (SOUZA et al., 2016). Destaca-se também, que as evidências científicas relacionadas às formas de uso de plantas medicinais na atenção primária à saúde, caracterizam os usuários de plantas medicinais constituído principalmente por mulheres, idosas, tanto no Brasil quanto em outros países, o que evidencia o papel das mulheres na produção, uso e na transmissão de conhecimentos tradicionais (PATRÍCIO et al., 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), relatou que um número crescente de países está reconhecendo o papel da medicina tradicional em seus sistemas nacionais de saúde, e um número considerável de estados membros desenvolveu políticas nacionais sobre a medicina tradicional, lançando leis ou regulamentos nacionais e de implementação acerca de medicamentos fitoterápicos (WHO, 2014; WHO, 2019). Acredita-se que a atenção à medicina tradicional está crescendo ao redor do mundo, prevê-se que o mercado global de medicamentos fitoterápicos atinja 129 bilhões de dólares com uma taxa de crescimento anual composta (CAGR) de 5,88% entre 2010 e 2023 (GLOBENEWSWIRE, 2019).

Com o processo de industrialização de vários produtos vegetais e muitos princípios ativos como forma de curas e as frequentes iniciativas de desenvolvimento sustentável trouxeram novos ramos de estudo das plantas medicinais brasileiras (MONTEIRO; BRANDELLI, 2017). Em virtude da frequente utilização de plantas como forma de medicação, alguns pesquisadores fazem uso da etnofarmacologia aliada a etnobotânica como forma de obter resultados (ANDRADE et al., 2018).

Essas práticas alternativas são utilizadas em detrimento da produção de metabólitos secundários com ampla diversidade química e estrutura complexa, fazendo com que as plantas medicinais constituam uma promissora fonte de substâncias bioativas (ALVES, 2017; SILVA et al., 2014). Estima-se que mais da metade dos fármacos produzidos derivam, direta ou indiretamente, de produtos naturais como as plantas medicinais. E para que esses medicamentos sejam lançados, faz-se uso de diversas áreas a fim de aglomerar os mais variados

conhecimentos, abrangendo aspectos agrônômicos, botânicos, químicos, farmacológicos e toxicológicos (ALVES, 2017).

Esse movimento científico de afastamento de medicamentos fitoterápicos brutos para produtos mais refinados contendo apenas produtos ativos criou uma divisão entre o é chamado de medicina moderna e medicina tradicional. Evidenciando que o uso da medicina tradicional ainda é forte e sua demanda tende a aumentar (NAZAR et al., 2022). Foi observado que no recente surto de COVID-19, várias plantas tradicionais foram utilizadas, incluindo os membros da família Lamiaceae (*Salvia L.*, *Thymus L.*, *Mentha L.*, *Rosmarinus L.* e *Ocimum L.*) têm desempenhado papéis importantes como adjuvantes no tratamento e recuperação de indivíduos com COVID-19, especialmente na China e na Índia (ADHIKARI, et al., 2020; BENARBA ; PANDIELLA, 2020; JOSHI; PUTHIYEDATH, 2020; PAN; ZHANG, 2020; SRIVASTAVA et al., 2020; WEN et al., 2020; ZHANG et al., 2020).

Estima-se que a demanda global por medicamentos fitoterápicos aumentará significativamente no futuro (GLOBENEWS, 2019). Desde a antiguidade, uma variedade de produtos de origem vegetal como óleos vegetais e óleos essenciais estão ganhando popularidade em relação aos produtos sintéticos (FACCIO, 2020). E estes produtos vem sido usados para melhorar a qualidade dos alimentos, uma vez que as ervas e especiarias são reconhecidos como conservantes seguros e naturais para aumentar a vida útil dos alimentos, dessa forma, caracterizados como excelentes substitutos para aditivos químicos (ALIKI et al., 2015; GOTTARDI et al., 2016; BONDI et al., 2017).

Cerca de 28.187 espécies de plantas foram registradas como sendo usadas medicinalmente (ALLKIN, 2017). Em contrapartida, a crescente demanda por produtos fitoterápicos específicos levou à escassez de populações selvagens das espécies medicinalmente importantes. Outro aspecto que se deve levar em consideração são os usos não medicinais de plantas medicinais, incluindo seu uso como corantes naturais, condimentos e para fins ornamentais, o que contribui para graves ameaças a certas populações. Isso, por sua vez, pode aumentar a frequência de adulteração de espécies, que se configura quando a espécie de planta alvo é deliberadamente ou não, substituída por espécies diferentes, e dessa forma, ameaça à segurança do consumidor (SRIRAMA et al., 2017). Com isso, a qualidade dos produtos fitoterápicos gera preocupação na indústria de medicamentos fitoterápicos, com a substituição de diferentes espécies, sejam elas intencionais ou não, em primeiro plano (YADAV et al., 2020; GHOSH, 2018; ZHOU et al., 2019; UPTON et al., 2020; BALEKUNDRI; MANNUR, 2020).

Dessa forma, constata-se que os compostos naturais ainda são as principais fontes para a descoberta de medicamentos (FEYAERTS et al., 2020; HARVEY et al., 2015). Eles

consistem em características estruturais biologicamente pré-validadas com propriedades polifarmacológicas (MAYR et al., 2020). Com base em suas várias estruturas químicas e propriedades biológicas. Destacando papel dos terpenos, que têm despertado a atenção de químicos medicinais como potenciais ingredientes farmacêuticos ativos (CHOUHAN et al., 2017; SALAKHUTDINOV et al., 2017).

2.9 Família Lamiaceae

A família Lamiaceae possui ampla distribuição e compreende cerca de 237 gêneros e de 7.756 espécies, subdividida em 7 subfamílias (ALLKIN, 2017; HARLEY et al. 2004). Destas, 1.056 espécies são utilizadas como plantas medicinais, o que representa cerca de 13,7% da família, representando uma proporção acima do normal (ALLKIN, 2017). No Brasil, existem cerca de 36 gêneros e 524 espécies nativas (BFG, 2018; HARLEY; PASTORE, 2012; SOARES; PASTORE; JARDIM, 2019).

Seus representantes possuem desde a formas de ervas, arbustos e árvores. As inflorescências são tipicamente cimosas, as folhas são simples, opostas ou verticiladas, com limbo denteado ou partido, revestidas por tricomas glandulares que secretam substâncias aromáticas (SILVA; LIBORIO, DANTAS, 2017). São plantas aromáticas, nas quais em seção transversal possuem caules quadrados, flores zigomórficas com cinco pétalas e sépalas unidas, hermafroditas, bilabiadas, com o gineceu assentado sob um disco glandular e estilete do tipo ginobásico. São facilmente cultivadas, sua propagação é por estaca, com corte de caule (CAROVIĆ-STANKO et al., 2016; EBADOLLAHI et al., 2020).

As espécies representantes da família Lamiaceae são de importância agrícola, como fonte alimentícia principalmente como condimentos, medicina tradicional, bem como para a indústria farmacêutica e cosmética (GURGEL 2007; SANTOS et al., 2020; SEDANO-PARTIDA et al., 2020). Os gêneros de ervas amplamente conhecidos da família, como *Lavandula* (lavanda), *Mentha* (hortelã), *Ocimum* (manjeriço), *Scutellaria* (skullcap), *Thymus* (tomilho) têm propriedades medicinais significativas e também são importantes commodities na indústria de alimentos (CAROVIĆ-STANKO et al., 2016; MAMADALIEVA et al., 2017). Também tem sido usada como planta ornamental, sendo apreciada por seu aroma ou por suas flores (SEDANO-PARTIDA et al., 2020).

Muitas espécies da família Lamiaceae são conhecidas por suas propriedades aromáticas devido à produção de OEs nos tricomas glandulares, uma das características significativas da família (ASCENSÃO; MARQUES; PAIS, 1995; PUSKÁROVÁ et al., 2017). Estes tricomas glandulares multicelulares estão presentes

principalmente nas partes aéreas, como nas folhas e nos cálices das flores (MAMADALIEVA et al., 2017).

Os OEs típicos da família são ricos em terpenóides como monoterpenos, iridóides e sesquiterpenos que são responsáveis por muitas dessas funções (BOZIN et al., 2006; BIRKETT et al., 2011; CHADWICK et al., 2013). As plantas sintetizam óleos essenciais para uma variedade de finalidades, podem incluir desde a proteção da planta contra fungos e bactérias, atividade alelopática, defesa contra insetos, uma vez que os terpenóides são conhecidos por repelir animais e inseto, além disso, atraem polinizadores e agentes de dispersão, que favorecem a dispersão de sementes e pólen. Dessa forma, a principal característica dos óleos essenciais para as plantas é a proteção (NIETO, 2017).

A família Lamiaceae contém mais de mil espécies registradas como de uso medicinal por possuírem propriedades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, antivirais, biopesticidas e anticâncer (EBADOLLAHI et al., 2020; MAMADALIEVA et al., 2017; LIMA, 2013). Sendo mais exploradas em alimentos e cosméticos por suas propriedades aromáticas. A família é caracterizada por uma diversidade de produtos secundários, com destaque para os óleos essenciais que são produzidos em estruturas glandulares externas nas partes aéreas da planta, presentes em espécies conhecidas popularmente como o manjeriço (*Ocimum*), lavanda (*Lavandula*), tomilho (*Thymus*), sálvia (*Salvia*).

Os óleos essenciais são misturas complexas podendo conter 100 ou mais compostos orgânicos. Os constituintes podem pertencer às mais diversas classes de compostos, porém os terpenos e os fenilpropenos são as classes de compostos comumente encontradas. Os principais constituintes são os monoterpenos e sesquiterpenos (BANDEIRA et al., 2011), constituídos por terpenos de cadeia curta que lhe conferem odor e sabor (BANDERO FILHO, 2010).

Além dos terpenos também são relatados compostos fenólicos, flavonoides e iridóides. Os iridóides possuem importância taxonômica para a família. A subfamília Nepetoideae apresenta grandes quantidades de ácidos fenólicos, principalmente o ácido rosmarínico, que exibe propriedades antibacterianas, antivirais, antioxidantes e anti-inflamatórias, no entanto, tal composto é ausente na subfamília Lamioideae (BANDERO FILHO, 2010). Com isso, há um interesse crescente em óleos essenciais de plantas como alternativas naturais aos aditivos sintéticos (NIETO, 2017).

2.10 Óleos essenciais

Os óleos essenciais são líquidos voláteis ou semilíquidos, são extraídos de plantas geralmente por destilação a vapor. São lípidos e raramente coloridos, solúveis em solventes

orgânicos com densidade inferior à da água, de caráter lipossolúvel. Podem ser sintetizados por todos os órgãos da planta e são armazenados em células secretoras, cavidades, canais, células epidérmicas ou tricomas glandulares (SILVA, 2018).

Destaca-se que além da destilação a vapor existem outros métodos de extração dos óleos essenciais que variam de acordo com localização da síntese de óleos e a finalidade de sua utilização. Os principais métodos além deste são a prensagem a frio, arraste por vapor d'água e a enfloração (MALECK et al., 2021). Destaca-se que a proporção de óleos essenciais extraídos por destilação a vapor é de 93%, enquanto que os 7% restantes são extraídos utilizando os demais métodos (YUSOFF et al., 2011).

Os óleos essenciais são misturas quimicamente complexas, e podem conter entre 20 e 200 compostos diferentes (CUNHA; NOGUEIRA; ROQUE, 2012; HEINZMANN; SPITZER; SIMÕES, 2016). Esses componentes são classificados por meio de suas concentrações, são denominados de componentes majoritários, que são encontrados em concentrações razoavelmente altas (20 a 95%), já os constituintes secundários se referem aos que apresentam pequenas quantidades (1 a 20%), e além destes, também contém componentes-traço, que é representado por menos de 1% da mistura (MALECK et al., 2021).

Apesar de todos os órgãos de uma planta conseguirem acumular óleos essenciais, a composição destes pode ser diferente de acordo com cada localização. Jirovetz e colaboradores (2003) estudou a *Alpinia galanga* (L.) Willd, e verificou que Os óleos essenciais das folhas, caule e rizomas são ricos em 1,8-cineol, apresentando 28,3%, 31,1% e 28,4%, respectivamente, enquanto as raízes são ricas em acetato de α -fenchila (40,9%).

Os principais componentes dos óleos essenciais comuns podem ser classificados em duas famílias estruturais com relação ao esqueleto de hidrocarbonetos: terpenóides, formados pela combinação de duas (monoterpeno), três (sesquiterpeno) ou quatro (diterpeno) unidades de isopreno e fenilpropanóides. são misturas complexas de hidrocarbonetos sesquiterpênicos e monoterpênicos e álcoois, cetonas e aldeídos (seus derivados oxigenados). Ambas as famílias terpenóides e fenilpropanóides compreendem compostos fenólicos, algumas vezes identificados como componentes principais de vários óleos essenciais (NIETO, 2017). Além destes, podem abranger hidrocarbonetos terpênicos, alcoóis simples e terpênicos, aldeídos, cetonas, fenóis, ésteres, éteres, óxidos, peróxidos, furanos, ácidos orgânicos, lactonas, cumarinas e compostos derivados de enxofre (SILVEIRA et al., 2012).

Com o passar do tempo intensificou-se a atenção nos últimos anos aos efeitos biológicos de produtos obtidos de fontes vegetais, dentre estes, os óleos essenciais e seus componentes,

uma vez que, estes possuem uma ampla aplicação, agem sinergicamente com outras técnicas de preservação ambiental, é considerado seguro, utilizado na etno-medicina, além disso, servem para aromatização de alimentos e fragrâncias nas indústrias alimentícias e cosméticas por (SANTOS et al., 2020; SHEN et al., 2015).

Vários óleos essenciais tem apresentado atividade antimicrobiana, e isto se deve à presença de compostos fenólicos, especialmente os advindos dos óleos essenciais de tomilho, cravo e orégano, atribuído ao timol, eugenol e carvacrol, respectivamente (FARAG et al., 1989 ; MOLEYAR; NARASIMHAM, 1992 ; KIM et al., 1995b ; TSAO; ZHOU 2000 ; LAMBERT et al., 2001). O estudo de Sikkema e colaboradores (1995) e Weber e Bont (1996) atribuíram o efeito inibitório dos fenóis por meio de interações com a membrana celular de micro-organismos e muitas vezes está correlacionado com a hidrofobicidade dos compostos. Entre os compostos fenólicos, o carvacrol, um isoprenil fenol, foi relatado como tendo uma das atividades antimicrobianas mais fortes (KIM et al. 1995a; ROLLER; SHEEDHAR 2002).

Além disso, destacam-se por suas importantes propriedades biológicas e farmacológicas, tais como, antibacterianas, antivirais, antifúngicas antimicrobiana, inseticida, analgésica e anti-inflamatória. Isso se dá por seus compostos voláteis como os ácidos e aldeídos, que são considerados compostos altamente bioativos (ALMEIDA, 2015; SANTOS et al., 2020). Os terpenos e fenilpropanóides que são sintetizados por algumas espécies podem apresentar potencial inseticida e também atrativo para a alimentação e polinização (SANTOS et al., 2020; VORIS et al., 2017).

Essas propriedades dependem de diversos fatores, dentre os quais podem estar inclusos a genética da planta, além dos fatores climáticos como a disponibilidade de água, temperatura e umidade relativa do ar, local de cultivo, a composição do solo, seu ciclo vegetativo e os tratamentos culturais que aliados a herbivoria também podem influenciar a composição e o teor dos óleos essenciais (GONÇALVES, 2017; SANTOS et al., 2020). Por isso, geralmente os óleos essenciais mundialmente comercializados são oriundos de cultivos racionalizados e, sempre que possível, estabilizados geneticamente e climaticamente, o que garante a capacidade de reprodução do perfil químico do produto (SIANI et al., 2000).

No estudo de Ribeiro e colaboradores (2018) determinaram a composição química dos óleos essenciais de três espécies do gênero *Croton* L (*Croton blanchetianus* Baillon, *Croton nepetifolius* Baillon e *Croton zehntneri* Pax et Hoffm), e notaram que seus resultados foram influenciados pelo ciclo circadiano e pela sazonalidade, constataram por fim que determinados compostos só são produzidos em horários e estações específicas.

Craveiro e colaboradores (1981) avaliaram o óleo da espécie *Ocimum gratissimum*, relataram a variação nos constituintes de acordo com o horário de coleta. Observaram que na coleta realizada às 12 horas, tendo sido encontrado 80% de, no entanto, as plantas coletadas às 17 horas continham apenas 11% de eugenol.

Outro aspecto determinante é o estágio fenológico, no estudo de Németh, Bernáth e Héthelyi (1993) avaliaram as possíveis mudanças na composição química do óleo essencial de *Achillea crithmifolia*, sob diferentes condições ambientais durante suas fases de desenvolvimento. Os autores concluíram que na floração da planta a quantidade da cânfora no óleo essencial diminuiu enquanto que a quantidade de 1,8-cineol aumentou.

Com isso, a utilização de óleos essenciais extraídos das plantas vem demonstrando um elevado potencial inseticida. Para uma substância química ser considerada ideal com atividade tóxica para insetos é preciso apresentar algumas propriedades associadas, tais como, possuir eficácia em pequenas concentrações, ser biodegradável, ausência de fitotoxicidade e baixa toxicidade para animais superiores. Entretanto, raramente encontram-se todos esses aspectos reunidos em um único produto (SANTOS et al., 2020; VORIS et. al 2017).

2.10.1 Métodos de extração de óleos essenciais

Os óleos essenciais são voláteis, por essa razão, evaporam-se rapidamente sob efeito do aumento da temperatura. Essa é a razão para a técnica de extração por destilação ser tão popular, para a maioria das plantas produtoras, principalmente quando o óleo é extraído das folhas. A destilação se refere à separação de componentes de uma mistura homogênea, em virtude da diferença da pressão de vapor (SIQUEIRA; COSTA; COSTA JÚNIOR, 2012).

Os constituintes do óleo essencial oriundos de material vegetal, quando entra em contato com a água aquecida recebem pressão das moléculas derivadas do vapor de água entrando em ebulição. No estado volátil esses compostos são condensados e separados da água (BIASI & DESCHAMPS, 2009).

Por esses motivos a hidrodestilação é um método versátil, que consiste no contato do material vegetal com a água em ebulição, esse vapor força a abertura das paredes celulares e ocorre a evaporação do óleo que está inserido entre as células vegetais (SIQUEIRA; COSTA; COSTA JÚNIOR, 2012).). Esse vapor resultado dessa mistura (óleo e água) passa por um condensador, e ocorre seu resfriamento (SILVA, 2011). Uma vez que os componentes voláteis e a água são imiscíveis, ocorre a formação de duas fases líquidas que podem ser separadas

(SATOR, 2009). Deve-se ressaltar que esta técnica também é muito empregado na extração de flores, raízes, madeiras e cascas (PINHEIRO, 2003).

É utilizado o aparelho do tipo Clevenger para avaliação do rendimento de óleo essencial obtido pela hidrodestilação para pequenas quantidades. Esse processo é importante para coletar informações que podem ser usadas para o desenvolvimento em escala industrial. No entanto, essa técnica pode ocasionar degradação de alguns compostos presentes no óleo essencial, isto se deve ao fato de que a matéria-prima permanece em contato direto com a água quente durante longos períodos de tempo (SERAFINI et al., 2002).

Também existe a destilação por arraste a vapor, é utilizada especialmente quando o material é sensível à alta temperatura, e é baseado na diferença de volatilidade de determinados compostos presentes na planta. É amplamente utilizada na indústria por sua simplicidade e economia, porque permite tratar somente uma vez quantidades significativas de material vegetal (SERAFINI et al., 2002). Nessa técnica o material vegetal utilizado para extração do óleo é moído ou triturado (FÜLLER, 2008).

Para utilizar esse método é necessária uma caldeira para geração de vapor, um extrator/destilador, um condensador e um frasco de coleta (vaso florentino). Por meio de percolação o vapor vai do interior do vaso extrator, arrastando esse OE. Essa mistura de vapor e óleo vai para um condensador, local que ocorre a mudança de fase. O condensado é posto no vaso florentino, e nesse momento ocorre a separação das fases, orientadas pelas diferenças de polaridade, uma vez que os óleos essenciais tem caráter apolares ou com baixa polaridade. A seguir, o óleo essencial é envasado em vidro âmbar e mantido em local com temperaturas elevadas e luminosidade (MACHADO; FERNANDES JÚNIOR, 2011).

Nesse caso, os óleos essenciais são os que possuem compostos voláteis em curtos intervalos de tempo de extração, já as extrações mais demoradas revelam compostos não apreciáveis e com maior custo, em virtude ao elevado tempo de processo (SERAFINI et al., 2002). Além disso, é responsável por produzir um óleo de alta qualidade, de forma simplificada se comparadas a outras técnicas, não agride o meio ambiente (ROMDHANE; TIZAOUI, 2005).

Uma outra técnica de extração é a líquido-líquido por meio de solventes orgânicos. Basicamente coloca-se a planta em contato com o solvente. Após um intervalo de tempo, quando ocorre a transferência dos constituintes solúveis, faz-se a separação das fases sólida e líquida, e a obtenção do óleo é oriunda da evaporação do solvente presente na fase líquida (STEFFANI, 2003). Um aspecto negativo é a remoção de todo o solvente residual e a extração de compostos não voláteis. Além disso, a remoção destes necessita de muita energia e alto custo de investimentos em equipamentos. Ademais, os solventes podem provocar alterações químicas

nas moléculas e efeitos tóxicos nos consumidores. Sendo assim, o solvente residual pode ser indesejável devido a sua toxicidade, à sua capacidade reagente ou mesmo pela interferência no sabor e no aroma do extrato (SARTOR, 2009).

Além disso, para a extração de OE, pode-se fazer uso de fluído supercrítico. Nesse processo o gás encontra-se a uma temperatura crítica em que não pode ser liquefeito por compressão isotérmica. O gás é considerado supercrítico quando a pressão e a temperatura se encontram em níveis superiores aos valores críticos. Nessa perspectiva, o gás comprimido apresenta baixa viscosidade e elevada densidade, permitindo a utilização dos mesmos em processos de extração de solutos a partir de matrizes sólidas (SARTOR, 2009).

Podem ser utilizadas diversas substâncias como solventes supercríticos, como: metano, etano e etileno. No entanto, o CO₂ apresenta algumas características que o elegeram como uma opção diferenciada, entre elas está a facilidade de separação do soluto por ser extremamente volátil, não tóxico, não inflamável, relativamente barato e não apresenta odor (STEFFANI, 2003). É utilizado de forma a alcançar um estado em que sua viscosidade corresponde a de um gás, mas sua capacidade de solubilidade é igual à de um líquido (BIASI & DESCHAMPS, 2009).

Essa extração se baseia no princípio da solubilidade dos compostos orgânicos em fluídos supercríticos, que ocorre na fase vapor (SERAFINI et al., 2002). Quando se utiliza CO₂, emprega-se condições onde a pressão é de até 200 atmosferas e a temperatura é de 33°C. Após o equilíbrio entre a pressão da substância e a pressão do ambiente o CO₂ volta ao estado gasoso restando apenas o óleo essencial (PINHEIRO, 2003). O CO₂ é utilizado de forma a alcançar um estado em que sua viscosidade corresponde a de um gás, mas sua capacidade de solubilidade é igual à de um líquido (BIASI & DESCHAMPS, 2009).

Esse método disponibiliza óleos essenciais de excelente qualidade, que possuem acentuado potencial terapêutico, pois mantem a integridade dos compostos ativos (PINHEIRO, 2003). Um dos aspectos positivos desse processo é a condição operacional de extração, utilizam-se baixas temperaturas, favorecendo a extração de produtos termo sensíveis, preservando as propriedades dos compostos extraídos. Também considera-se que a tecnologia envolvida nos fluídos supercríticos como sendo limpa, uma vez que só utilizam-se solventes biodegradáveis, atóxicos que possuem elevada solubilidade. E um aspecto negativo é o alto grau de periculosidade que dizem respeito às altas pressões empregadas (SERAFINI et al., 2002).

Outro método que pode ser empregada é a enfloração, no entanto na contemporaneidade é utilizado apenas em algumas indústrias de perfumes. É utilizado na extração de óleos das

pétalas de flores, geralmente empregada em flores de baixo teor de óleos essenciais, especialmente instáveis, que não podem ser destilados por arraste a vapor, pois pode acarretar na perda de quase total de seus compostos aromáticos (PINHEIRO, 2003). A técnica se aplica por meio da deposição das pétalas à temperatura ambiente sobre uma camada de gordura durante um intervalo de tempo. Posteriormente, estas pétalas esgotadas são substituídas por novas até a saturação completa, e assim, a gordura é tratada com álcool (SIQUEIRA; COSTA; COSTA JÚNIOR, 2012).

Para que o óleo seja extraído, o álcool é destilado à baixas temperaturas e o produto obtido possui alto valor comercial (SIMÕES et al., 2003). O princípio do método de enfleurage está na grande capacidade da gordura absorver os constituintes voláteis emitidos pelas flores. Considera-se este processo bastante lento, complexo e caro (BIASI & DESCHAMPS, 2009).

A prensagem a frio é normalmente utilizada para extração de frutos cítricos. O método consiste em colocar os frutos inteiros diretamente em uma prensa hidráulica, coletando-se o suco e o óleo presentes na casca (PINHEIRO, 2003). Posteriormente, o óleo é separado da emulsão formada com a água por meio de decantação, centrifugação ou destilação fracionada (SIMÕES et al., 2003).

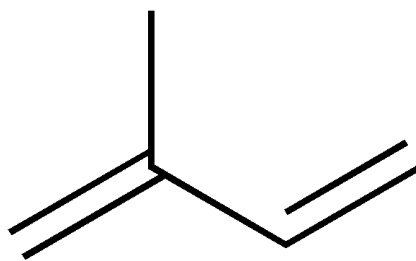
Para minimizar os problemas de qualidade dos óleos essenciais são avaliados por meio de seu doseamento, quando são extraídos por arraste a vapor, em aparelho tipo Clevenger modificado, e também por meio de outros ensaios, que abrangem a miscibilidade com etanol, índice de refração, poder rotatório, densidade, determinação dos índices de acidez, identificação de alguns grupos funcionais e análises cromatográficas. Esses métodos podem ser classificados como organolépticos, físicos, químicos e físicoquímicos. Dentre a diversidade de métodos existentes, há muitas opções de escolha que dependem do tipo e qualidade da amostra, do rigor analítico requerido e da infraestrutura laboratorial disponível (SIMÕES et al., 2003).

2.11 Terpenos

Os terpenos constituem uma família importante de metabólitos secundários, dentre a diversidade estrutural dos produtos naturais, possuem mais de 55 mil moléculas diferentes já catalogadas (SALHA; ABDERRABBA; LABIDI, 2019). Está presente em diferentes espécies, desse bactérias, fungos, algas, plantas e animais. Em cada forma de vida exerce uma função diferente, como mensageiros químicos, hormônios, repelentes, agentes de defesa contra infecções bacterianas, fúngicas, etc. Também são constituintes majoritários da diversidade química dos aromas de diversas plantas (GERSHENZON; DUDAREVA, 2007; PADUCH, 2007).

Apesar de serem estruturalmente diversos, os terpenos são biossintetizados a partir da molécula de pirofosfato de isopentenila, que é o equivalente biológico para o composto isopreno (figura 1), por meio da via do mevalonato. Com isso, os terpenos possuem uma fórmula molecular geral $(C_5H_8)_n$. Por isso, é classificada de acordo com a quantidade de unidades de isopreno presentes na última molécula. Dividindo-os em monoterpenos (que correspondem a 2 unidade de isopreno C_{10}), sesquiterpenos (3 unidades de isopreno, C_{15}), diterpeno (4 unidades de isopreno, C_{20}), triterpenos (6 unidades de isopreno, C_{30}), tetraterpenos (8 unidades de isopreno, C_{40}) e politerpenos ($n > 8$ unidades de isopreno, C_{5n}) (RUZICKA, 1953; OLDFIELD; LIN, 2012).

Figura 1 Estrutura química do isopreno



Fonte: Autores (2022)

Além disso, os terpenos podem ser subclassificados de acordo com as modificações estruturais posteriores: triterpenos com a subclasse dos esteroides ou das saponinas (ABEGAZ, KINFE, 2020). Os terpenos são estruturas puramente hidrocarbônicas, no entanto, por definição os terpenoides são estruturas derivadas de terpenos que foram modificados pela adição de diferentes grupos funcionais. Porém, os termos são comumente utilizados com o mesmo significado (PERVEEN et al., 2018). Naturalmente, os terpenos e terpenoides são encontrados como hidrocarbonetos, álcoois, éteres, aldeídos, cetonas, ácidos carboxílicos e ésteres (SALHA; ABDERRABBA; LABIDI, 2019).

Dentre os elucidados os sesquiterpenos constituem maior classe de terpenos e terpenoides, com cerca de 10 mil estruturas definidas. Estes contem cerca de 120 esqueletos carbônicos variados, que se diferem desde estruturas acíclicas até tetracíclicas (SALHA; ABDERRABBA; LABIDI, 2019). Os terpenos foram amplamente identificados dentro dos óleos essenciais da família Lamiaceae.

2.12 Tipos de desfecho dos estudos da atividade larvicida

O desfecho é o termo que traduz resultados, impactos ou consequências de intervenções em saúde, este pode ser representado por unidades monetárias, desfechos clínicos e qualidade de vida. Os desfechos são classificados em primários que compreendem desenlace (morte), doença, desconforto, deficiência funcional, descontentamento e despesa (custo) (WANNMACHER; FUCHS, 2000). São variáveis monitoradas durante um estudo para documentar o impacto que uma dada intervenção ou exposição tem na saúde de uma dada população. Exemplos típicos de desfechos são cura, piora clínica e mortalidade. O desfecho primário é a variável que é a mais relevante para responder à questão da pesquisa. Idealmente, essa deve ser centrada no paciente (por exemplo, um desfecho que seja relevante ao paciente, como qualidade de vida e sobrevida) (FERREIRA; PATINO, 2017).

Desfechos secundários são desfechos adicionais monitorados para auxiliar a interpretação dos resultados do desfecho primário. Eles também podem fornecer dados preliminares para um estudo mais abrangente. Os desfechos intermediários dizem respeito a variáveis laboratoriais ou clínicas podem não medir diretamente benefícios ou malefícios clínicos. Em determinadas situações pode ser difícil mensurar os desfechos primários como a mortalidade, por isso os pesquisadores fazem desfechos intermediários. Dessa forma, ao ler o desfecho é importante identifica-lo, e verificar se este possui relevância clínica e apresenta impacto na saúde do indivíduo (WANNMACHER; FUCHS, 2000). Embora pesquisadores possam ser tentados a monitorar vários desfechos, o esforço e o custo para monitorar vários desfechos podem ser proibitivos.

É importante que os estudos sejam definidos inicialmente sem a interferência dos resultados, para que minimize o risco de se tirar conclusões falsas por testar cada variável possível até que uma seja estatisticamente significativa. Dessa forma, são realizados cálculos do tamanho da amostra, a fim de se detectar um efeito clinicamente relevante da intervenção no desfecho primário, no entanto, cálculos podem ser feitos também para variáveis de desfecho secundárias, estas podem aumentar o tamanho da amostra, mas também aumentam a validade do ensaio. Dessa forma, a escolha do desfecho mais adequado deve ser baseada na pergunta do estudo e na hipótese correspondente (FERREIRA; PATINO, 2017).

É um experimento epidemiológico que tem por objetivo estudar os efeitos de uma intervenção em particular, nesse caso a atividade larvicida, como desfecho principal a taxa de mortalidade, e possuem desfechos secundários de toxicidade e inibição enzimática, que podem ocasionar o desfecho principal. Os indivíduos selecionados são aleatoriamente alocados para

os grupos intervenção e controle, e os resultados são avaliados comparando-se os desfechos entre esses grupos. Para assegurar que os grupos comparados sejam equivalentes, os pacientes são alocados aleatoriamente, ou seja, ao acaso. Isso garante a comparabilidade entre os grupos intervenção e controle desde o início da intervenção. Assim, quaisquer diferenças observadas entre eles serão decorrentes do acaso, não sendo, portanto, afetadas por viés do investigador. Dessa forma, a eficácia é medida nos desfechos de uma intervenção quando realizada em condições ideais, como as que são adotadas em ensaios clínicos.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar sistematicamente na literatura a eficácia dos óleos essenciais das representantes da família Lamiaceae contra mosquitos vetores (Culicidae: Diptera).

3.2 Objetivos específicos

Identificar na literatura as espécies e as partes utilizadas;

Verificar os métodos de extração, técnicas analíticas, constituintes principais e / ou secundários com maiores percentuais relatados nos artigos.

Relatar os principais grupos funcionais e fazer a divisão por classe de substâncias.

Verificar na literatura os LC50s responsáveis pela mortalidade larval;

Descrever principais mecanismos elucidados.

4 MÉTODOS

Esta pesquisa sistemática foi conduzida com o referencial metodológico (CHROCHANE) (HENDERSON et al., 2010) realizada relatada de acordo com os critérios descritos na declaração de itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA) (PAGE et al., 2020).

4.1 Protocolo

A presente revisão sistemática foi registrada na base de dados *Internacional Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) do *Centre for Reviews and Dissemination* da Universidade de York na Inglaterra sob o número de registro CRD42022336686.

4.2 Critérios de elegibilidade

De posse destas etapas, foi definida a questão norteadora, utilizando a estratégia PICOT (LIRA; ROCHA, 2019), na qual, representa-se: a população/problema (P) insetos vetores, a intervenção (I) o uso de plantas da família Lamiaceae, comparação ou controle (C) grupo controle ou inseticidas padrão, *outcomes* ou resultado (O) a eficácia da utilização de óleos essenciais, e por fim, o tempo de estudo (T) o máximo de mortalidade até 48 horas. Dessa forma, o questionamento base delineado será: o uso dos óleos essenciais das plantas da família Lamiaceae para controle vetorial é eficaz?

4.2.1 Critérios de inclusão

Os estudos incluídos foram os que possuem indicação de atividade larvicida por meio de óleos essenciais em mosquitos vetores (*Aedes*, *Anopheles* e *Culex*);

Trabalhos completos;

Artigos originais;

Escritos na língua portuguesa e inglesa.

4.2.2 Critérios de exclusão

Não contemplação do objetivo do trabalho (indicação de atividade larvicida por meio de extratos; Pesquisas que listam atividades inseticidas, ovicidas ou pupicidas; Pesquisas com mosquitos não vetores);

Artigos duplicados;

Artigos de revisão (narrativa/sistemática), mini revisões;

Artigos não disponíveis na íntegra;

Short communications;

Capítulos de livros;

Literatura cinzenta.

4.3 Estratégia de busca

4.3.1 Base de dados

Para que isso seja possível, foram escolhidos bancos de dados eletrônicos (Embase, Scopus, PubMed e ScienceDirect), foram selecionados artigos submetidos de 2000 a 2021. A pesquisa inicial ocorreu de abril de 2021 a agosto de 2021.

4.3.2 Seleção dos descritores

Conforme combinação dos componentes da estratégia PICOT e operadores booleanos, a partir dos termos de busca, definiram-se os descritores: “Lamiaceae” AND “Essential oil” AND “Culicidae”, além dos termos DeCS (vector control OR culicidae OR larvicides OR repelente) para ampliação da busca.

4.4 Extração de dados

A elegibilidade dos artigos incluídos foi avaliada de forma sistemática e independente por dois revisores. Qualquer discordância foi resolvida por consenso após discussão com um terceiro avaliador. A extração dos dados foi realizada por um autor-revisor e conferida por outro pesquisador. Utilizaram-se tabelas construídas pelo Microsoft Excel em conjunto com o autor-revisor e os colaboradores.

Todos os manuscritos selecionados foram analisados quanto ao ano de publicação, país onde a pesquisa foi realizada, parte da planta, compostos químicos isolados. Para os estudos farmacológicos, as informações coletadas também incluíram a constituição dos óleos essenciais, e a dose ou concentração e resultados (atividade farmacológica verificada).

4.5 Avaliação qualitativa

Com a coleta e tabulação dos dados é possível comparar um estudo com o outro, com o objetivo de verificar as semelhanças e diferenças. A qualidade é avaliada pelos componentes que foram coletados e comparados ao padrão de referências adotado no projeto. Analisa-se também a qualidade metodológica, além disso são analisadas a descrição das variáveis. A qualidade metodológica de cada estudo será baseada na diretriz da SYstematic Review Center for Laboratory animal Experimentation (SYRCLE) que diz respeito aos estudos pré-clínicos, com o intuito de aumentar a transparência e a precisão dos relatórios das pesquisas conduzidas em animais seja justificada, rigorosa e de alto valor translacional.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Resultados gerais dos dados

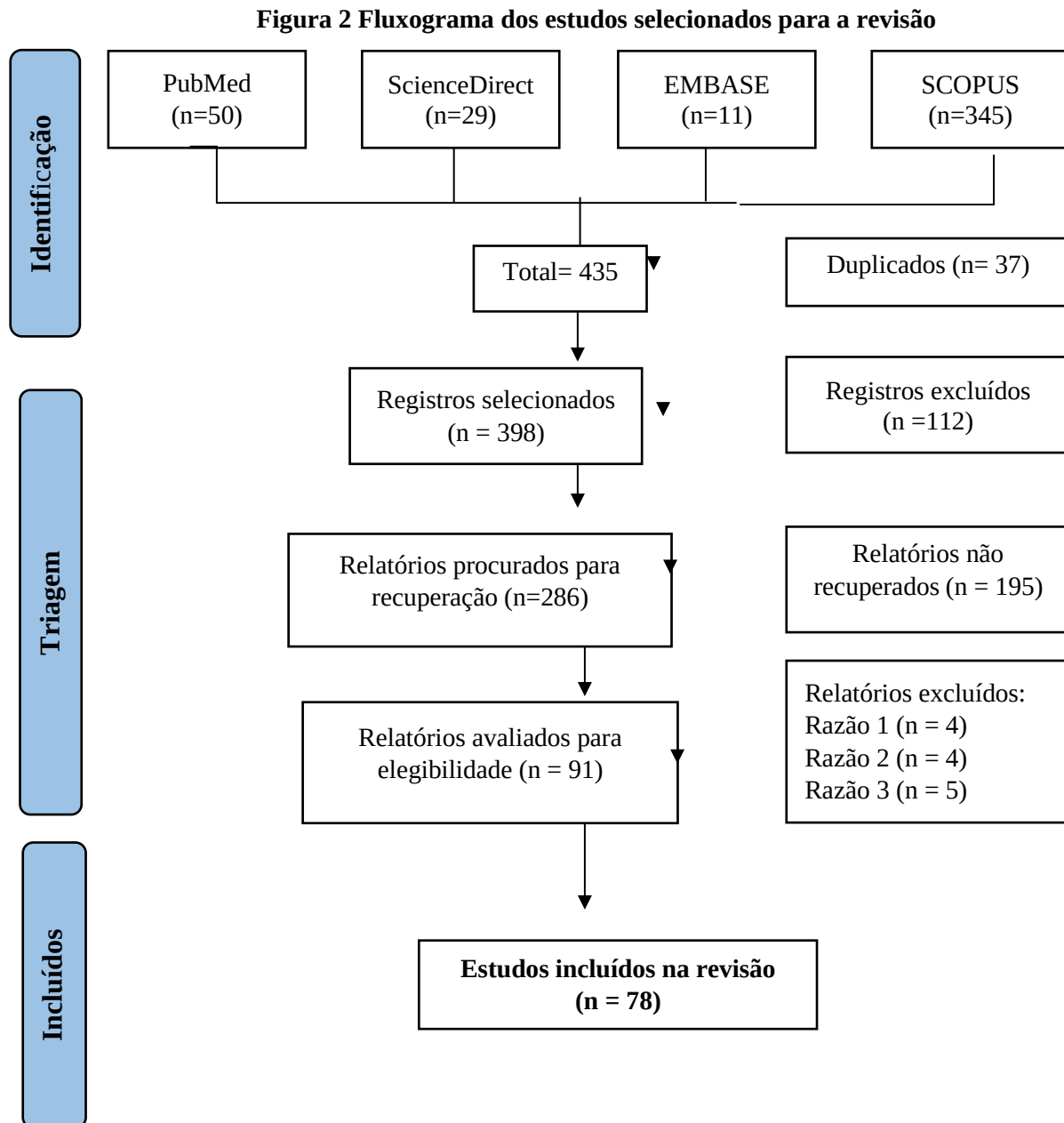
O aumento da incidência de arboviroses e a resistência desenvolvida pelos mosquitos aos larvicidas convencionais impulsionam novos estudos visando a descoberta de novos compostos larvicidas. Por esta razão, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou as “Diretrizes para Testes Laboratoriais e de Campo de Larvicidas de Mosquitos” em 2009 para padronizar os procedimentos de teste de larvicidas (OMS, 2009). Este documento define como avaliar novos larvicidas recomendando que os estudos comecem em laboratório, seguidos de testes de campo e com outros organismos não-alvo para garantir a eficácia e segurança de seu uso no meio ambiente (OMS, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (2005) definiu a metodologia para realizar testes larvicidas contra *A. aegypti*, mas não estabelece critérios que devem ser utilizados para reconhecer a atividade larvicida (DIAS et al., 2015). Portanto, vários autores criaram seus próprios métodos para classificar os produtos testados (CHENG et al., 2003; KIRAN et al., 2006; KOMALAMISRA et al., 2005).

Para organizar as informações publicadas a respeito dos potencial larvicida dos óleos essenciais da família Lamiaceae foram escolhidos quatro bancos de dados (PubMed, ScienceDirect, Embase, Scopus) utilizando os descritores “*Lamiaceae*, larvicide, essential oil e culicidae”, no período de abril a agosto de 2021. Na busca inicial, foram identificados 435 relatos de artigos originais completos (50 da PubMed, 29 da ScienceDirect, 11 da Embase e 345 da Scopus). No banco de dados PubMed, obteve-se um total de 56 títulos. Utilizando a restrição de textos completos tem-se o total de 50 trabalhos, publicados entre 2006 a 2021. No Science Direct obteve-se um total de 42 resultados. Dentre estes, 8 são artigos de revisão, 1 short communications e 4 capítulos de livros, destes, 29 são artigos de pesquisa, publicados entre 2007 e 2021. No banco de dados EMBASE obteve-se um total de 11 resultados registrados de 2006 a 2020. Na base de dados Scopus obteve-se 427 resultados. Destes 345 são artigos originais, 54 de revisão, 16 capítulos de livros, 5 livros, 5 documentos de conferencia. 345 artigos originais escritos de 2004 a 2021.

Apesar disso, 37 títulos foram indexados em dois ou mais bancos de dados e foram considerados apenas uma vez, resultando em 398 estudos originais para a análise. Após a leitura de títulos e resumos e avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, 91 foram selecionados para leitura de artigo completo. Entre eles, 13 foram excluídos por não atenderem a todos os

critérios de inclusão. No total 77 (PubMed-36; ScienceDirect-9; Embase-3, Scopus 30) estudos foram incluídos para extração e processamento de dados. A (Figura 2) de publicação mostra um fluxograma que ilustra todo o processo de seleção de estudos usados nesta revisão.



Fonte: Adaptado de Page et al., (2020).

Os estudos incluídos foram publicados entre 2004 e meados de 2021, principalmente entre os anos 2016 a 2021. Isso se deve a preocupação da comunidade científica em busca de alternativas ecologicamente corretas para mitigar os possíveis danos causados por mosquitos à população.

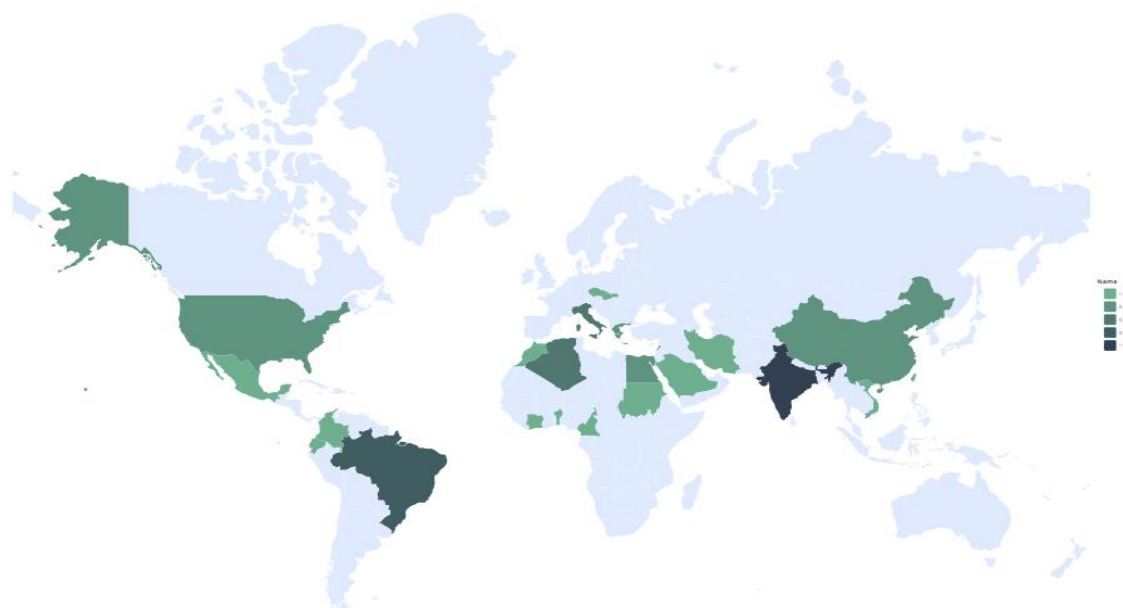
Figura 3 Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação.



Fonte: Autores (2022).

Todos os artigos incluídos foram analisados categoricamente a respeito do local do estudo, ano de publicação, os óleos essenciais da família Lamiaceae com possível potencial larvícida investigados, os protocolos investigados e principais resultados, incluindo informações relevantes sobre os principais componentes dos óleos essenciais. Em geral, a maioria das investigações foram de autoria de pesquisadores indianos ($n=20$; 25,64%) em seguidas se destacam os estudos brasileiros ($n=13$; 16,66%) como demonstrado na figura X a respeito da distribuição geográfica dos estudos.

Figura 4 Distribuição geográfica dos artigos incluídos (amostra) por país. Índia (20), Brasil (13), Argélia (5), Itália (5), China (4), Egito (4), EUA (4), Grécia (4), Marrocos (3), Irã (2), Vietnã (2), Arábia Saudita (1), Benin (1), Camarões (1), Colômbia (1), Costa do Marfim (1), Equador (1), Eslováquia (1), Líbano (1), México (1), República Tcheca (1), Sudão (1), Taiwan (1).



Fonte: Autores (2022).

Dessa forma, essas infraestruturas deficientes podem contribuir para a favorecimento aos vetores e agentes patogênicos. Que contribuem significativamente para a carga global de doenças infecciosas, além de impactos econômicos, uma vez que a doença, a incapacidade e a morte afetam a força de trabalho e a produtividade dos indivíduos, além dos custos diretos e indiretos de combate ao vetor e de tratamento dos acometidos (WHO, 2020)

Além disso nuvens de palavras foram elaboradas a respeito da relação de espécies estudadas e com a lista de componentes dos óleos essenciais identificados de forma geral. As nuvens de palavra são caracterizadas como imagens compostas por termos principais relacionados a um determinado assunto, no qual, o tamanho de cada palavra indica sua frequência em que aparece ou sua relevância. Consequentemente, fornecem uma visão geral de um conjunto de relatórios antes mesmo que uma análise detalhada seja feita. Observa-se que o gênero mais frequente foi *Ocimum* e o componente mais vezes relatado foi o cariofileno.

[illegible]

Fonte: Autores (2022)

As espécies do gênero *Ocimum* são frequentemente estudadas pois estão entre as plantas mais cultivadas devido ao seu grande teor de metabolitos secundários, em especial óleos essenciais e compostos fenólicos. No entanto, observa-se que as diferentes condições de cultivo causam variações significativas nas características quantitativas e qualitativas do material. Com isso, faz-se necessário a compreensão de determinados genótipos que corresponde a condições específicas, nesse caso, tratamentos e tipos de cultura para aumentar a produção de metabolitos secundários que pode ser a base na elaboração de protocolos e progressos futuros (JAKOVLJEVIC et al., 2022).

Figura 6 Nuvens de palavras elaboradas a partir de resumos de estudos dos compostos identificados

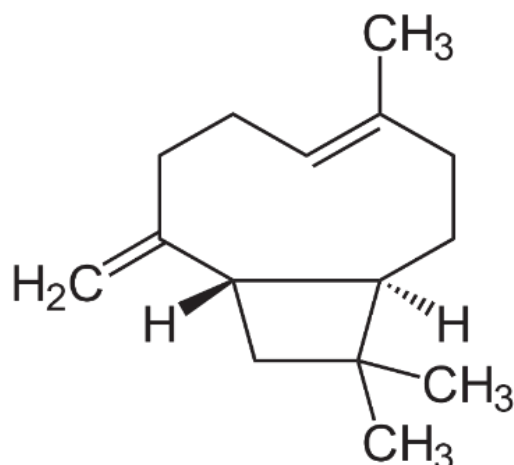


Fonte: Autores (2022)

Os óleos essenciais são constituídos por um complexo de compostos químicos, especialmente os derivados de terpenos. A frequência do composto cariofileno (sesquiterpeno) se deve por ser comum sua presença em óleos essenciais das plantas medicinais (COUTINHO et al., 2015). Dentre estes, o β -cariofileno que também foi identificado em nosso estudo, é utilizado como um dos progenitores sintéticos de terpenóides bi e tricíclico com estruturas químicas diversas, além disso, há diversos compostos químicos biogeneticamente relacionados com o β -cariofileno. É amplamente utilizada como analgésico e antirreumático (PRADI, 2021).

O β -cariofileno (Fig. 6) está presente em diversas plantas como a canela (*Cinnamomum spp.*), o orégano (*Origanum vulgare* L.), pimenta-do-reino (*Piper nigrum* L.), cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*) (SHARMA et al., 2006). É encontrado em conjunto com seu isômero cis, o isocariofileno, com seu isômero de anel aberto e sua oxidação o óxido de β -cariofileno.

Figura 7 Estrutura química do β -cariofileno



Fonte: Autores (2022)

5.2 Avaliação larvicida de óleos essenciais e seus compostos isolados contra mosquitos vetores

Tabela 1: Óleos essenciais da família Lamiaceae testados contra larvas de mosquitos vetores (Diptera: Culicidae) (2004-2021)						
Vetor	Gênero/Espécie	Parte da planta	Origem da planta	Maiores componentes	Concentração (LC 50)	Referência
<i>Aedes aegypti</i>	<i>Hyptis fruticosa</i>	Folhas	São Cristóvão, Sergipe	1,8-cineol (15,79%), espatulenol (10,23%), β -cariofileno (9,79%), biciclogermacreno (8,57%), cânfora (8,12%), óxido de cariofileno (5,21%), cis-calameneno (3,86%) e α -pineno (2,99%).	2,70 ppm	Silva et al., 2007
	<i>Hyptis pectinata</i>	Folhas	São Cristóvão, Sergipe	β -cariofileno (40,90%), Óxido de cariofileno (38,05%), cis-calameneno (4,16%), α -copaeno (3,62%)	2,56 ppm	
	<i>Hyptis suaveolens</i>	Folhas	Ceará, Brasil	1,8-cineol (72,23%), α -pineno (6,41%), sabineno (4,24%), biciclogermacreno (2,46%) e β -careno (2,12%)	139,7 ppm	Silva et al., 2017

	<i>Isodon japonicus</i> var. <i>glaucocalyx</i> (Maxim.) H.W.Li	Partes aéreas	Beijing, China	tujona (9,65%), morilol (8,14%), cariofileno óxido (7,68%), β -cariofileno (7,60%), α -terpineol (7,22%), 1,8-cineol (7,09%), linalol (5,56%), Z-cariofileno (5,10%) e γ -eudesmol (4,71%)	40,82 μg / mL	Liu et al., 2014
	<i>Lavandula gibsoni</i>	Partes aéreas, raízes	Maharashtra, Índia	a-terpinoleno (22,22%), timol (10,42%) e 4- (1-metiletil) benzenometanol (4,52%)	48,3 mg / L	Kulkarni et al., 2013
	<i>Leucas zeylanica</i>	Partes aéreas	Da Nang, Vietnã	β -cariofileno, α -humuleno, germacreno D, β -selineno, óxido de cariofileno, 1-tetradecanol e fitol	44 μg / mL	Hung et al., 2019
	<i>Mentha piperita</i>	Folhas	Nova Delhi, Índia	NI	111,9 ppm	Kumar; Wahab; Warikoo, 2011
	<i>Mentha spicata</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvona (48,60%), cis- carveol (21,30%) e limoneno (11,30%)	56,08 ppm	Govindarajan et al., 2012
	<i>Mentha x villosa</i>	Folhas	Paraíba, Brasil	óxido de piperitenona (Rotundifolona) (70,96%)	45,0 ppm	Lima et al., 2014
	<i>Mesosphaerum suaveolens</i> (L.) Kuntze	Partes aéreas	São Luís do Maranhão, Brasil	1,8-cineol (30,15–64,44%), α -pineno (2,72–4,3%), β -pineno (3,27–9,07%), γ -terpineno (0,83–9,95%), terpinen-4-ol (1,09–2,2%), β -bourboneno (0,31–1,53%), β -elemene (0,25–6,49%) e cariofileno (1,45–3,86%).	94,6 μg / mL.	Luz et al., 2020
	<i>Nepeta cataria</i>	NI	NI	E,Z-Nepetalactone; Z,E-Nepetalactone; Caryophyllene;	70 mg/ml	Zhu et al., 2006
		Partes aéreas	China	timol (46,5%), 4 α , 7 α , 7 β -nepetalactona (18,3%) e 4 α , 7 β , 7 α -nepetalactona (19,7 %)	50 μg / ml	Yang et al., 2020
	<i>Nepeta faassenii</i>	Partes aéreas	Mississippi, USA	1,8-Cineol (42,1%)	125 ppm.	Ali et al., 2016
	<i>Nepeta racemosa</i>	Partes aéreas	Mississippi, USA	1,8-Cineol (51,2%)	125 ppm.	
	<i>Nepeta sibirica</i>	Partes aéreas	Mississippi, USA	(Z) -b-farneseno (9,4%), b-bisaboleno (6,8%) e d-cadineno (5,5%)	125 ppm.	

	<i>Nepeta subsessilis</i>	Partes aéreas	Mississippi, USA	b-cariofileno (6,2%), a-pineno (5,5%) e óxido de cariofileno (5,0%).	125 ppm.	
	<i>Ocimum basilicum</i>	NI	Bangkok, Tailândia	NI	0,08 ppm	Chaiphong pachara; Laojun; Wassanasompong, 2020
	<i>Ocimum campechianum</i>	Folhas	Ceará, Brasil	Eugenol (72,1%), β -elemeno (6,8%), (E)-cariofileno (6,4%), biciclogermacreno (5,2%), elimicina (4,1%), 1,8-cineol (2,9%), α -humuleno (1,3%) e δ -elemeno (1,2%)	81,45 $\mu\text{g} / \text{mL}$	Ricarte et al., 2020
		Partes aéreas	Pastaza, Equador	eugenol (18,6%), β -cariofileno (17,0%), 1,8-cineol (11,4%), biciclogermacreno (9%), cis-ocimeno (8%) e α -cariofileno (4,5%)	69,29 ppm	Scalvenzi et al., 2019
	<i>Ocimum carnosum</i>	Inflorescências	Ceará, Brasil	linalol (79,0%), α -epi-cadinol (5,4%), terpinen-4-ol (3,2%), 1,8-cineol (2,8%), germacreno D (2,4%), α -trans-bergamoteno (2,8%), fenchona (2,2%) e cânfora (2,2%)	109,49 $\mu\text{g} / \text{mL}$	Ricarte et al., 2020
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Folhas	Nova Delhi, Índia	NI	100 ppm	Sharma et al., 2021
	<i>Ocimum sanctum</i> Linn.	NI	Udhagamandalam, Índia	NI	45.67ppm	Verma et al., 2006
	<i>Ocimum tenuiflorum</i>	NI	Bangkok, Tailândia	NI	0,07 ppm	Chaiphong pachara; Laojun; Wassanasompong, 2020
	<i>Origanum majorana</i> L	Folhas	Macapá, Brasil	pulegona (57,05%), verbenona (16,92%), trans-p-mentan-2-ona (8,57%), iso-mentona (5,58%), piperitona (2,83%), 3-octanol (2,35%) e isopulegol (1,47%).	62,81 $\mu\text{g} / \text{mL}^{-1}$	Chaves et al., 2020
	<i>Origanum scabrum</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia	carvacrol (48,2%) e timol (16,6%)	67,13 $\mu\text{g} / \text{ml}$	Govindarajan et al., 2016b

	<i>Origanum vulgare</i>	Partes aéreas	Manaus, Brasil	terpinen-4-ol (17,4%), carvacrol (16,0%), timol (10,4%) e g-terpineno (10,3%)	37,1 mg / mL	Oliveira et al., 2021
	<i>Plectranthus amboinicus</i>	Folhas, caule	Daan, Taipei, Taiwan	carvacrol (61,53%), β -cariofileno (12,79%), γ -terpineno (8,51%) e p-cimeno (9,42%)	42,9 μ g / mL	Huang et al., 2019
	<i>Plectranthus mollis</i>	Partes aéreas, raízes	Maharashtra, Índia	óxido de piperitona (23,76%), fenchona (19,19%), óxido de piperitenona (13,00%) e b-cariofileno (10,39%)	25,4 mg / L	Kulkarni et al., 2013
	<i>Pogostemon cablin</i>	Folhas	Macapa, Brasil	Álcool patchouli (33,25%), Seyshellene (6,12%), α -bulneseno (4,11%), Pogostol (6,33%) e Norpatchoulol (5,72%)	28,43 μ g · mL ⁻¹	Lima et al., 2019
	<i>Premna cambodiana</i>	Folhas	Vietnã	α -copaeno (23,3%), α -gurjuneno (11,3%), (E) -cariofileno (12,8%) e δ -cadineno (5,5%)	16,8 μ g / mL	Hung et al., 2020
	<i>Premna chevalieri</i>	Folhas	Vietnã	(E) -cariofileno (31,5%) e α -humuleno (7,5%) e os monoterpenos α -pineno (12,2%) e β -pineno (16,8%)	NI	
	<i>Premna corymbosa</i>	Folhas	Vietnã	espatulenol (17,3%) e óxido de cariofileno (16,8%); alo-aromadendreno (39,7%), (E) -cariofileno (13,3%) e α -copaeno (8,1%).	NI	
	<i>Premna flavescens</i>	Folhas	Vietnã	(E) -cariofileno (41,0% e 11,8% nas amostras Nậm Giái e Đồng Văn, respectivamente), trans- β -elemeno (9,9% e 8,7%, respectivamente).	NI	
	<i>Premna maclurei</i>	Folhas	Vietnã	(E)-cariofileno (30,7%), α -humuleno (5,3%), δ -cadineno (8,4%), espatulenol (6,8%), e óxido de cariofileno (12,3%)	NI	
	<i>Premna mekongensis</i>	Folhas	Vietnã	α -pineno (66,9%) e (E) -cariofileno (14,7%)	16,8 μ g / mL	
	<i>Premna puberula</i>	Folhas	Vietnã	α -copaeno (5,3%) e alo-aromadendrene (4,1%), (E) óxido de cariofileno (21,2%), espatulenol	NI	

				(7,7%) e humuleno epóxido II (4,7%).		
	<i>Premna tomentosa</i>	Folhas	Vietnã	(E) -cariofileno (22,0%) e germacreno D (11,4%)	NI	
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Folhas	NI	cânfora (37,60%), eucaliptol (20,25%), apineno (12,68%) e b-mirceno (10,47%)	1,18	Freitas et al., 2010
	<i>Salvia apiana</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	1,8-cineol (71,7%), α -pineno (5,1%), cânfora (4,4%), e β -pineno (3,8%)	NI	
	<i>Salvia elegans</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	borneol (17,4%), β -eudesmol (10,4%), acetato de bornil (5%) e guaíol (4,8%)	14,4 ppm	
	<i>Salvia leucanta</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	acetato de bornila (11,4%), β -cariofileno (6,5%), óxido de cariofileno (13,5%) e espatulenol (7,0%)	29,5 ppm	Ali et al., 2015
	<i>Salvia officinalis</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	α -tujeno (25,8%), viridiflorol (20,4%), β -tujeno (5,7%) e cânfora (6,4%)	56,9 ppm	
		NI	Santander, Colômbia	1,8-Cineol (26.6), α -thujone (18.1), trans- β -caryophyllene (7.3), α -humulene (5.4)	76.43mg/l	Ríos; Stashenko; Duque, 2017
	<i>Salvia rosmarinus</i>	NI	St Louis	NI	23,6 mg L ⁻¹	Waliwitiya; Kennedy; Lowenberg er, 2009
	<i>Tetradenia riparia (Hochst.) Codd</i>	NI	Paraná, Brasil	14 - Hidroxi - 9 - epi - cariofileno e cis-Muurolol-5-en-4- α -ol (19,62; 13,33% primavera); (17,96; 12,07% verão); (17,60; 11,80% outono) e (11,73; 4,46% inverno)	78,72 μ g / mL	Fernandez et al., 2014
	<i>Thymus vulgaris</i>	NI	Santander, Colômbia	Thymol (42.0), p-cymene (26.4), γ -terpinene (6.3), linalool (2.9), trans- β -caryophyllene (2.6)	45,73 mg /l	Ríos; Stashenko; Duque, 2017

		Partes aéreas	Manaus, Brasil	timol (40,0%), p-cimeno (19,2%) e g-terpineno (17,3%)	37,7 mg / mL	Oliveira et al., 2021
	<i>Vitex agnus-castus</i>	Folhas	Ceará, Brasil	1,8-cineol (47,9%), terpinil α -acetato (11,6%), sabineno (11,2%), óxido de cariofileno (9,7%), terpinen-4-ol (4,6%) , (E) -cariofileno (4,4%), espatulenol (4,4%), α -epi- cadinol (4,2%) e biciclogermacreno (2,0%)	97,55 μ g / mL	Ricarte et al., 2020
	<i>Vitex gardneriana</i>	Folhas	Ceará, Brasil	cis-calameneno (29,7%), 6,9-guaiadieno (14,5%) e óxido de cariofileno (14,0%)	28,0 μ g / mL	Pereira et al., 2018
	<i>Vitex negundo L.</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	β -terpineno (6,554%), β -cariofileno (11,949%), hedycariol (2,456%), 2R-acetoximetil-1,3,3-trimetil-4T- (3-metil-2-buten-1-il) -1tciclohexano (27,198%), eudesmol (2,302), nerolidol- (14,617%), α -humuleno (4,385%)), γ -neocloveno (3,104%).	77,35 ppm	Balasubramani et al., 2017
<i>Aeds albopictus</i>	<i>Clinopodium gracile (Benth.) Matsum.</i>	Partes aéreas	Zhejiang Province, China	germacreno D (20,59%), nootkatona (8,22%), morilol (7,74%), β elemeno (7,38%), α -bergamoteno (6,08%), cis- β -farneseno (5,47%) e cariofileno (5,17%)	42,56 μ g / mL	Chen et al., 2013
	<i>Coleus aromaticus Benth.</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	timol (82,68%), terpinen-4-ol (3,2%) e trans-cariofileno (3,18%)	67,98 μ g / mL	Govindarajan et al., 2013a
	<i>Hyptis suaveolens</i>	Folhas	Pisa, Itália	sabineno, α -pineno e β -pineno, limoneno, terpinoleno, β -cariofileno e 4-terpineol	NI	Conti et al., 2012
	<i>Lavandula angustifolia</i>	Partes aéreas	Grécia	acetato de linalil (25,6%) e linalol (25,4%) e também continha Z- β -ocimeno (8,3%), acetato de lavandulil (7,4%) e terpinen-4-ol (7,2%)	142.9 mg/Lt	Giatropoulos et al., 2018
	<i>Lavandula dentata L.</i>	Partes aéreas	Makkah, Arábia Saudita.	cânfora (52,05%), fenchone (26,19%), exo-fenchol (4,19%), β -pineno (2,69%) e limoneno (1,93%)	602,80 μ L -1	Bedini et al., 2018

	<i>Leucas zeylanica</i>	Partes aéreas	Da Nang, Vietnã	β -cariofileno, α -humuleno, germacreno D, β -selineno, óxido de cariofileno, 1-tetradecanol e fitol	67 μg / mL	Hung et al., 2019
	<i>Melissa officinalis</i>	Partes aéreas	Grécia	óxido de cariofileno (14,5%), geranial (13,2%), neral (11,3%) e β - cariofileno (9,5%)	128.8 mg/lt	Giatropoulos et al., 2018
	<i>Mentha piperita</i>	Partes aéreas	Grécia	mentona (32,1%), mentol (26,8%), 1,8-cineol (6,8%) e isomentona (6,4%)	60.3 mg/lt	
		Folhas	Macapá, Brasil	linalol (51,8%) e epoxiocimeno (19,3%).	24/48 111,9 e 98,66 ppm	Ramos et al., 2017
	<i>Mentha pulegium</i>	Partes aéreas	Grécia	pulegone (62,3%) e isomentona (13,2%); piperitona (92,4%) (MP2)	100.2 mg/lt; 147.5 mg/lt	Giatropoulos et al., 2018
	<i>Mentha spicata</i>	Partes aéreas	Grécia	carvona (72,3%); póxido de piperitenona (41,0%) e piperitona epóxido (23,8%) (MS2)	74.4 mg/lt; 66.1 mg/lt	
	<i>Nepeta cataria</i>	NI	NI	E,Z-Nepetalactone; Z,E-Nepetalactone; Caryophyllene;	298 mg/ml	Zhu et al., 2006
	<i>Ocimum basilicum</i>	Folhas	Tamil Nadu. Índia.	linalol (52,42%), metil eugenol (18,74%) e 1,8-cineol (5,61%)	11,97 ppm	Govindarajan et al., 2013
		Partes aéreas	Grécia	linalol (35,7%), metil chavicol (16,3%), trans - α - bergamoteno (7,8%) e 1,8-cineol (7,2%)	107.7 mg/lt	Giatropoulos et al., 2018
	<i>Ocimum gratissimum L.</i>	Folhas	Kerala, Índia	3-alil-6-metoxifenol (19,30%), 4- (5-etenil-1-azabicyclo (2, 2, 2) octan-2) (16,82%), 1- (2, 5-dimetoxifenil) -propanol (12,23%) e 1- (1-hidroxibutil) -2,5-dimetoxibenzeno (5,53%)	200ppm	Sumitha; Thoppil, 2016
	<i>Origanum dictamnus</i>	Partes aéreas	Grécia	Carvacrol (58,7%), p- cineno (22,1%) e γ -terpineno (12,1%)	27.4 mg/lt	Giatropoulos et al., 2018
	<i>Origanum majorana</i>	Partes aéreas	Grécia	Carvacrol (50,7 %), terpinen-4-ol (12,2%), γ -terpineno (8,4%), e linalol (7,6%)	39.5 mg/lt	

	<i>Origanum vulgare</i>	Partes aéreas	Grécia	Carvacrol (74,8%), p-cimeno(7,9%) e γ - terpineno (4,1 %)	23.5 mg/lit	
	<i>Plectranthus barbatus</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	eugenol (31,12%), α -pineno (19,38%) e β -cariofileno (18,42%)	87,25 μ g/mL	Govindarajan et al., 2016a
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Partes aéreas	Grécia	1,8-cineol (71,7%) seguido por borneol (9,8%) e α - pineno (6,0%)	104.6 mg/lit	Giatriopoulos et al., 2018
	<i>Salvia dolomítica</i>	NI	Sanremo, Itália	β -cariofileno (14,81%), eucaliptol (10,17%) e aromadendrene (7,96%), δ -cadineno(5,86%), borneol (4,41%), γ -cadineno(4,36%) e viridifloreno (3,96%)	315.52 μ L L-1	Najar et al., 2020
		NI	Sanremo, Itália	acetato de perílico (21,74%), perilato de metila (19,16%), β -cariofileno (9,99%) e acetato de mirtenila (4,03%).	71,08 μ L L-1	
	<i>Salvia dorisiana</i>	Partes aéreas	Ooty, Índia	ledol (45,8%), 4,4' - [(p-fenileno) diisopropilideno] difenol (17,38%), fitol (10,81%), iso- alcoolato de etila (6,37%), e cariofileno (5,32%)	76,7 ppm	Mathew; Thoppil, 2011
	<i>Salvia elegans</i>	Partes aéreas	Ooty, Índia	espatulenol (38,73%), cariofileno (10,32%), pimara-7, 15-dien-3-ona (5,67%) e epóxido de iso-aromadendreno (5,39%)	46,4 ppm	
	<i>Salvia sclarea</i>	NI	Sanremo, Itália	acetato de linalil (32,03%) linalol (11,90%) e α -tujeno (9,91%)	559.77 μ L L-1	Najar et al., 2020
	<i>Salvia somalensis</i>	NI	Sanremo, Itália	acetato de bornila (18,10%), cânfora (12,91%), α -pineno (6,77%), canfeno (6,05%), δ -3-careno (5,19%), β -cariofileno (3,62%), τ -cadinol (5,12%) e limoneno (4,13%)	388.51 μ L L-1	
	<i>Salvia splendens</i> Sello ex JA Schult Blue Ribbon	Partes aéreas	Ooty, Índia	β -cubebeno (22,9%), cariofileno (12,99%), fitol (12,27%), aristoleno (6,28%) e β -elemeno (4,88%)	59,2 ppm	Mathew; Thoppil, 2011
	<i>Salvia splendens</i> Sello ex JA	Partes aéreas	Ooty, Índia	fitol (41,46%), ciclooctasulfur (24,88%) e 2,2'-metileno-bis [6-	92,7 ppm	

	<i>Schult Scarlet Sage Red</i>			(1,1 -dimetiletil] -4-metil] -fenol (12,42%)		
	<i>Satureja thymbra</i>	Partes aéreas	Grécia	carvacrol (32,4%), o γ - terpineno (32,4%) e o p-cimeno(13,7%)	53.3 mg/lt	Giatropoul os et al., 2018
	<i>Thymus vulgaris</i>	Partes aéreas	Grécia	isômero fenólico timol (75,6%), p-cimeno(6,3%) e γ - terpineno (3,4%)	20,5 mg/lt	
Anopheles funestus	<i>Ocimum basilicum</i>	Folhas	Camarões	(E) - β -ocimeno, Myrceno, β - pineno, γ - terpineno	131,8 ppm	Ntonga et al., 2014
	<i>Ocimum canum</i>	Folhas	Camarões	(E) - β -ocimeno, β - pineno, γ -terpineno, Myrceno	74,1 ppm	
Anopheles gambiae	<i>Aeollanthus pubescens</i>	Folhas	Benin, África	carvacrol (51,1%), seguido por outros componentes, como acetato de timol (14,0%), γ -terpineno (10,6%), O- cimeno (8,4%) e timol (5,5%)	22,9 ppm	Bohounton et al., 2021
	<i>Hyptis spicigera</i>	Folhas	Ouagadoug ou, Savana do Sudão.	α -Pineno(24,5%), β - Pineno (10,3%), β - Felandrene (8,2%),Sabinene (7,7%) α - Felandrene (7,2%)	NI	Wangrawa et al., 2018
	<i>Hyptis suaveolens</i>	Folhas	Ouagadoug ou, Savana do Sudão.	Sabinene (26,9%), 1.8 Cineol (26,4%), (E) - cariofileno (11,1%), β - Pineno (8,2%)	NI	
	<i>Ocimum canum</i>	Folhas	Ouagadoug ou, Savana do Sudão.	1.8 Cineol (44,6%), Cânfora (15,9 %), α - Pineno (7,1%), β -Pineno (5,1 %)	NI	
	<i>Ocimum sanctum Linn.</i>	NI	Udhagama ndalam, Índia	NI	53.74ppm	Verma et al., 2006
	<i>Satureja thymbra</i>	Partes aéreas	Sardenha, Itália	timol e γ -terpineno	0,087 μ g / ml	Dell'Agli et al., 2012
	<i>Thymus herba- barona</i>	Partes aéreas	Sardenha, Itália	linalol e carvacrol	NI	
Anopheles labranchi ae	<i>Origanum majorana</i>	NI	Taounate, Marrocos	NI	107,13 μ g / ml	El-akhal et al., 2016
	<i>Thymus vulgaris</i>	NI	Taounate, Marrocos	NI	351,63 μ g / ml	

Anopheles quadrimaculatus	<i>Salvia apiana</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	1,8-cineol (71,7%), α -pineno (5,1%), cânfora (4,4%), e β -pineno (3,8%)	NA	Ali et al., 2015
	<i>Salvia elegans</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	borneol (17,4%), β -eudesmol (10,4%), acetato de bornil (5%) e guaíol (4,8%)	10.9 ppm	
	<i>Salvia leucantha</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	acetato de bornila (11,4%), β -cariofileno (6,5%), óxido de cariofileno (13,5%) e espatulenol (7,0%)	6.2 ppm;	
	<i>Salvia officinalis</i>	Partes aéreas	Poplarville, MS, EUA	α -tujeno (25,8%), viridiflorol (20,4%), β -tujeno (5,7%) e cânfora (6,4%)	14.1 ppm	
Anopheles subpictus	<i>Coleus aromaticus Benth.</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	timol (82,68%), terpinen-4-ol (3,2%) e trans-cariofileno (3,18%)	60,31 μg / mL	Govindarajan et al., 2013a
	<i>Ocimum basilicum</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	linalol (52,42%), metil eugenol (18,74%) e 1,8-cineol (5,61%)	9,75 ppm	Govindarajan et al., 2013
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Folhas	Nova Delhi, Índia	NI	100ppm	Sharma et al., 2021
	<i>Origanum vulgare</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvacrol e terpinen-4-ol	67.0 μg / ml	Govindarajan et al., 2016
	<i>Plectranthus barbatus</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	eugenol (31,12%), α -pineno (19,38%) e β -cariofileno (18,42%)	84,2 $\mu\text{g/mL}$	Govindarajan et al., 2016a
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Rizomas	Tamil Nadu, Índia.	NI	64.50 ppm	Govindarajan, 2011
Anopheles stephensi	<i>Lavandula gibsoni</i>	Partes aéreas, raízes	Maharashtra, Índia	a-terpinoleno (22,22%), timol (10,42%) e 4- (1-metiletil) benzenometanol (4,52%)	62,8 mg / L	Kulkarni et al., 2013
	<i>Mentha piperita</i>	NI	Nova Delhi, Índia	NI	44,66 ppm	Chauhan et al., 2016
	<i>Mentha pulegium L</i>	NI	Azerbaijão Oriental, Irã	NI	40.13 ppm	Kazempour et al., 2021
	<i>Mentha spicata</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvona (48,60%), cis- carveol (21,30%) e limoneno (11,30%)	49,71 ppm	Govindarajan et al., 2012
	<i>Nepeta menthoides</i>	Partes aéreas	Ardabil, Irã	NI	175,5 ppm	Mahnaz et al., 2012
	<i>Origanum scabrum</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia	carvacrol (48,2%) e timol (16,6%)	61,65 μg / ml	Govindarajan et al., 2016b

	<i>Origanum vulgare</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvacrol e terpinen-4-ol	74,14 µg / ml	Govindarajan et al., 2016
	<i>Plectranthus amboinicus</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvacrol (28,65%), timol (21,66%), α-humuleno (9,67%), undecanal (8,29%), γ-terpineno (7,76%), p-cimeno (6,46%), óxido de cariofileno (5,85%), α-terpineol (3,28%) e β-selineno (2,01%)	28,37 ppm	Senthilkuma; Venkatesalu, 2010
	<i>Plectranthus mollis</i>	Partes aéreas, raízes	Maharashtra, Índia	óxido de piperitona (23,76%), fenchona (19,19%), óxido de piperitenona (13,00%) e β-cariofileno (10,39%)	33,5 mg / L	Kulkarni et al., 2013
	<i>Satureja hortensis L.</i>	NI	Azerbaijão Oriental, Irã	NI	34.1527 ppm	Kazempour et al., 2021
	<i>Thymus vulgaris L.</i>	NI	Azerbaijão Oriental, Irã	NI	53.1063 ppm	
<i>Culex pipiens</i>	<i>Lavandula angustifolia</i>	NI	Marrocos	linalol (32,23%), acetato de linalil (14,23%), geraniol (5,8%), acetato de lavandulil (4,8%), cânfora (4,21%), β-cariofileno (4,2%), terpinen-4-ol (3,4%), β-mirceno (2,75%), mirtenal (2,62%), 1,8-cineol (2,25%), óxido de cariofileno (2,12%) e borneol (2,01%)	140 ± 0,1 µg / ml (70–200)	El-akhal et al., 2021
	<i>Lavandula dentata</i>	NI	Marrocos	1,8-cineol (49,82%), cânfora (6,31%), α-pineno (4,12%), trans-pinocarveol (2,84%), linalol (2,24%) e borneol (2,01%).	2670 ± 0,07 µg / ml (1750–3480)	
		Partes aéreas	Tebessa, Argélia	a-terpinoleno (51,13%) e cânfora (13,43%)	77,09 ppm	
	<i>Melissa officinalis</i>	Partes aéreas	Grécia	terpinen-4-ol (15,8%), óxido de cariofileno (13,2%), sabineno (12,9%), β-pineno (12,1%), trans-cariofileno (10,2%) e p-cimeno (6,7%).	61.25 mg l–1	Koliopoulou et al., 2010

	<i>Mentha longifolia</i>	Partes aéreas	Grécia	carvona (54,7%), limoneno (20,0%), β -pineno (5,0%) e piperitenona (5,0%). piperitenona (33,4%), 1,8-cineol (24,5%), epóxido de trans-piperitona (17,4%) e β -pineno (6,7%)(ML2).	78.28 mg 1-1; 59.33mg 1-1 (ML2)	
	<i>Mentha spicata</i>	Partes aéreas	Grécia	óxido de piperitenona (35,7%), 1,8-cineol (14,5%) seguido por trans-calameno (6,4%) e espatulenol (5,2%)	52.85 mg 1-1	
		NI	Cairo, Egito	1,8-Cineol (19,55%), acetato de mentol (14,4%), trans-p-mentan-8-ol, acetato (6,42%), 4-terpineol (6,28%), α -terpineol (5,38%), α -pineno (5,26%), β -pineno	43,57 μ g / mL	Mohafrash et al., 2020
	<i>Mentha suaveolens</i>	Partes aéreas	Grécia	óxido de piperitenona (62,4%)	47.88 mg 1-1	Koliopoulou et al., 2010
	<i>Mentha x piperita L.</i>	Partes aéreas	Kheraza, Argélia	mentol (28,661%), limoneno (19,01%), p-cimeno (15,82%) e γ terpineno (14,59%), 1,8-cineol (12,57%), α -pineno (5,47%) e β -pineno (3,85%)	152,05 ppm	Kharoubi et al., 2021
	<i>Nepeta cataria</i>	NI	NI	E,Z-Nepetalactone; Z,E-Nepetalactone; Caryophyllene;	122 mg/ml	Zhu et al., 2006
	<i>Ocimum basilicum</i>	Folhas	Tebessa, Argélia	acetato de linalila (53,89%) e linalol (22,52%)	73,45 ppm	Dris et al., 2017
	<i>Origanum majorana</i>	NI	Taounate, Marrocos	4-terpineno (28,96%), γ -terpineno (18,57%), α -terpineno (12,72%) e sabineno (8,02%)	258,71 mg / L	El-akhal et al., 2014
		Partes aéreas	NI	terpinen-4-ol (21,74%), γ -terpineno (16,5%), sabineno (10,14%), acetato de γ -terpinila (6,76%), α -terpinoleno (6,19%), terpinoleno (5,72%) e α -terpineol (5,14%)	100 mg / L.	El-Sabroun et al., 2019
	<i>Origanum vulgare</i>	NI	Alexandria, Egito	NI	6,74 mg /L	Zahran; Abou-Taleb;

						Abdelgaleil , 2017
		NI	Alexandria, Egito	d-pulegona (77,45%)	10,27 mg/L	Abdelgaleil ; El-Sabrou, 2020
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Partes aéreas	Tébessa, Argélia	1,8-cineol (44,34%), cânfora (16,74%), α -pineno (10,07%) e borneol (5,02%)	51,33 ppm	Zeghib et al., 2020
		NI	Alexandria, Egito	NI	>100 mg /L	Zahran; Abou-Taleb; Abdelgaleil , 2017
	<i>Salvia fruticosa</i>	Partes aéreas	Grécia	cânfora (23,1%), α -pineno (12,7%), borneol (12,6%), canfeno (9,0%), 1,8-cineol (6,9%), β -pineno (5,8%), e trans-cariofileno (5,3%)	NI	Koliopoulou et al., 2010
	<i>Salvia pomifera</i> subsp. <i>Calycina</i>	Partes aéreas	Grécia	trans-tujona (26,5%), cis-tujona (12,0%), 1,8-cineol (8,8%) e cubebol (7,5%)	140.42 mg l-1; 81.66 mg l-1 (SPC2)	
	<i>Salvia pomifera</i> subsp. <i>Pomifera</i>	Partes aéreas	Grécia	trans-tujona (56,1%) seguido por 1,8-cineol (10,4%) e mirceno (6,9%).	79.46 mg l-1	
	<i>Satureja montana</i>	Partes aéreas	Grécia	carvacrol (55,42%), γ -terpineno (13,24%), p-cimeno(9,45%)	37,7 mg L -1	Michaelaki et al., 2007
	<i>Satureja parnassica</i> subsp. <i>parnassica</i> Heldr. & Sart ex Boiss	Partes aéreas	Grécia	timol (44,39%), γ -terpineno (12,32%), p-cimeno(8,35%)	52,1 mg L -1	
	<i>Satureja spinosa</i>	Partes aéreas	Grécia	carvacrol (47,12%), timol (12,39%), γ -terpineno (6,49%)	56,1 mg L -1	
	<i>Satureja thymbra</i>	Partes aéreas	Grécia	timol (42,15%), γ -terpineno (20,12%), p-cimeno(10,39%); carvacrol (30,39%), timol (24,32%), γ -terpineno (14,64%)	44,5 mg L -1; 55,6 mg L -1 ; 64,4 / 79,8 mg L -1 (ST2)	
	<i>Teucrium leucocladum</i> Boiss.	Planta inteira	Sinai, Egito	patchuli álcool (31,24%), b-pineno (12,66%), a-pineno (10,99%), a-cadinol (9,27%),	14.55 ppm	El-Shazly; Hussein, 2004

				viridiflorol (5,36%) e mirceno (5,35%).		
	<i>Thymus leucospermus</i>	Partes aéreas	Grécia	p-cimeno (64,2%), γ -terpineno (7,9%), timol (4,8%) e borneol (4,7%)	34,26 mg/l – 1	Pitarokili et al., 2011
	<i>Thymus teucrioides</i> subsp. <i>Candilicus</i>	Partes aéreas	Grécia	p-cimeno (25,5%), γ -terpineno (19,0%), timol (18,8%), borneol (5,7%) e α -pineno (5,7%).	23,17 mg/l – 1	
	<i>Thymus vulgaris</i>	Folhas	Tebessa, Argélia	linalol (82,88%)	200 ppm	Bouguerra; Tine-Djebbar; Soltani, 2018
<i>Culex quinquefasciatus</i>	<i>Clinopodium macrostemon</i>	Folhas	Oaxaca, México	linalol (55,4%), nerol (6,4%), cariofileno (6,25%), mentona (5,8%), acetato de geraniol (4,1%), terpineol (3,7%) e pulegona (2,8%)	6,62 mg / L	Rojas-Olivos et al., 2018
	<i>Hyssopus officinalis</i> L	Partes aéreas	Itália	linalol (47,7%), (Z) - β -ocimeno (6,2%) e (E) - β -ocimeno (5,4%), germacreno D (5,8%) e metil eugenol (9,9%)	99,5 μ L · L – 1	Benelli et al., 2017
	<i>Lavandula gibsoni</i>	Partes aéreas, raízes	Maharashtra, Índia	a-terpinoleno (22,22%), timol (10,42%) e 4- (1-metiletil) benzenometanol (4,52%)	54,7 mg / L	Kulkarni et al., 2013
	<i>Mentha spicata</i>	Partes aéreas	Bangalore, Índia	Carvone (58,2%) e limoneno (22,5%)	88,2 μ l l – 1	Benellia et al., 2018
		Folhas	Tamil Nadu, Índia	carvona (48,60%), cis- carveol (21,30%) e limoneno (11,30%)	62,62 ppm	Govindarajan et al., 2012
	<i>Mentha x piperita</i>	Partes aéreas	Bangalore, Índia	mentol (26,0%), mentona (20,7%), iso-mentona (11,6%), acetato de mentila (9,5%) e neo-mentol (5,3%)	218.7 μ l l – 1	Benellia et al., 2018
	<i>Ocimum basilicum</i>	Partes aéreas	Bangalore, Índia	metil chavicol (77,9%) e linalol (15,6%)	68,6 μ l l – 1	
		NI	Bangalore, Índia.	NI	39,31 (t $\frac{1}{4}$ 5,07)	Rajamma et al., 2011
		Folha	Tamil Nadu, Índia	trans- β -Guaiene (16,89%), α -Cadinol (15,66%), 9-Metoxibiciclo [6.1.0] nona-2, 4, 6-trieno (11,36%), Fitol (11,68%) e Eucaliptol (3,03%).	42,57 ppm	Sundararajan et al., 2018

	<i>Ocimum gratissimum</i>	Folhas	Nova Delhi, Índia	NI	100 ppm	Sharma et al., 2021
		NI	Bangalore, Índia.	NI	42,87 (t ¼ 2,98)	Rajamma et al., 2011
		Folhas, flores	Abidjan, Costa do Marfim	timol (50,0%), p-cimeno (16,8%), γ -terpineno (5,1%), β -selineno (5,1%), (E) -cariofileno (3,1%), α -tujeno (2,7%) e mirceno (2,0%)	39,6 mg L ⁻¹	Benelli et al., 2019
	<i>Ocimum sanctum</i> Linn.	NI	Udhagama ndalam, Índia	NI	25.52ppm ,	Verma et al., 2006
		NI	Bangalore, Índia.	NI	40,02 (t ¼ 5,31)	Rajamma et al., 2011
	<i>Origanum scabrum</i>	Folhas	Tamil Nadu, India	carvacrol (48,2%) e timol (16,6%)	72,45 μ g / ml	Govindarajan et al., 2016b
	<i>Origanum syriacum</i>	Folhas	Marjeyoun, Líbano	carvacrol (82,6%), γ -terpineno (5,7%), p-cimeno (3,7%), timol (2,4%), α -terpineno (1,3%)	0,067 mg mL ⁻¹	López et al., 2019
	<i>Origanum vulgare</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia	carvacrol e terpinen-4-ol	80,35 μ g/ml	Govindarajan et al., 2016
	<i>Plectranthus amboinicus</i>	Folhas, caule	Daan, Taipei, Taiwan	carvacrol (61,53%), β -cariofileno (12,79%), γ -terpineno (8,51%) e p-cimeno (9,42%)	22,88 μ g / mL	Huang et al., 2019
	<i>Plectranthus mollis</i>	Partes aéreas, raízes	Maharashtra, India	óxido de piperitona (23,76%), fenchona (19,19%), óxido de piperitenona (13,00%) e β -cariofileno (10,39%)	29,5 mg / L	Kulkarni et al., 2013
	<i>Satureja hortensis</i>	NI	Praga, República Tcheca	carvacrol (48,1%) e -terpineno (36,7%)	33, 36 g/ml	Pavela, 2009.
	<i>Satureja montana</i> L.	Partes aéreas	Itália	carvacrol (22,4%), timol (18,8) e éter metílico de carvacrol (9,7%) , e p-cimeno (18,9%) e γ -terpineno (8,9%)	25,6 μ L · L ⁻¹	Benelli et al., 2017
	<i>Teucrium montanum</i> subsp . <i>As jailae</i>	Partes aéreas	Eslováquia	germacreno D (12,8%), dois sesquiterpenos oxigenados desconhecidos (não 98 e 119 na Tabela 1) com MW de 220 (10,9 e 8,4%, respectivamente), e (E) -cariofileno (8,0%)	180,5 mg L ⁻¹	Pavela et al., 2020

	<i>Thymus alternans</i>	Partes aéreas	Eslováquia	linalol (10,7%), (E) - nerolidol (13,3%), (E) - β -ocimeno (3,8%) e germacreno D (5,0%)	221.1 mg L ⁻¹	
	<i>Thymus longicaulis</i>	NI	Itália	thymol, p-cymene, γ -terpinene, carvacrol, geranyl, (2Z, 6E)-farnesol	34,3 μ L L ⁻¹ , 39,1 μ L L ⁻¹ , 37,1 μ L L ⁻¹ , 34,1 μ L L ⁻¹	Pavela et al., 2019
	<i>Thymus picestinus</i>	NI	Itália	geranyl acetate, (E)-caryophyllene, myrcene, germacrene D	NI	
	<i>Thymus spinulosus</i>	NI	Itália	thymol, p-cymene, γ -terpinene, geraniol	27,9 μ L L ⁻¹ , 62,4 μ L L ⁻¹ , 27,2 μ L L ⁻¹ , 21,7 μ L L ⁻¹	
	<i>Thymus vulgaris</i>	NI	Praga, República Tcheca	timol (60,3%) e p-cimeno (10,1%)	50 g / ml	Pavela, 2009.
	<i>Thymus zygiformis</i>	NI	Itália	carvacrol, thymol, (E)-nerolidol	NI	Pavela et al., 2019
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	<i>Coleus aromaticus Benth.</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	timol (82,68%), terpinen-4-ol (3,2%) e trans-cariofileno (3,18%)	72,70 μ g / mL	Govindarajan et al., 2013a
	<i>Ocimum basilicum</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	linalol (52,42%), metil eugenol (18,74%) e 1,8-cineol (5,61%)	14,01 ppm	Govindarajan et al., 2013
	<i>Origanum scabrum</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvacrol (48,2%) e timol (16,6%)	78,87 μ g / ml	Govindarajan et al., 2016b
	<i>Origanum vulgare</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	carvacrol e terpinen-4-ol	84,93 μ g / ml	Govindarajan et al., 2016
	<i>Plectranthus barbatus</i>	Folhas	Tamil Nadu, Índia.	eugenol (31,12%), α -pineno (19,38%) e β -cariofileno (18,42%)	94,34 μ g/ml;	Govindarajan et al., 2016a
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Rizomas	Tamil Nadu, Índia.	NI	115.38 ppm	Govindarajan, 2011

NI: Não informou.

Fonte: Autores (2022).

Muitos estudos utilizaram uma ou mais plantas para um único vetor, bem como ao inverso, mais de um vetor pra uma única espécie de planta. Com isso, foram identificados 174 vetores testados, nos quais, os estudos se concentraram em três gêneros de mosquitos vetores: *Aedes* (80), *Anopheles* (32) e *Culex* (62). A principal espécie estudada foi o *Aedes aegypti* (50).

Foram identificados 22 gêneros de plantas da família Lamiaceae. A espécie mais utilizada foi *Ocimum basilicum* (10). A maior parte dos estudos (68) não especificou a parte da planta utilizada descrevendo que os óleos essenciais foram produzidos utilizando as partes aéreas das plantas (caule, folhas, flores, frutos, inflorescências), mas em (60) foi especificado a utilização da folha.

Destaca-se que diferentes partes da planta podem produzir e/ou armazenar óleos essenciais, podendo ser extraídos da planta inteira (parte aérea) ou partes específicas (DIAS; MORAES, 2014; SIMÕES et al., 2017). Dias e Moraes (2014) observaram que a parte da planta mais utilizada são as folhas. Embora os óleos extraídos de folhas ou partes aéreas tenham muitas vezes um efeito larvicida maior. No entanto, os autores notaram que os óleos obtidos de sementes são mais ativos.

O estudo desenvolvido por Fernandez e colaboradores (2014) avalia o potencial de *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd nas diferentes estações, com isso, observou-se que no outono, primavera e verão a espécie apresentou maior atividade (78,72; 83,29 e 123,02 µg/mL), respectivamente; e menor ação larvicida no inverno (2.619,79 µg/mL). Esse fator é um limitante para um resultado mais preciso quanto a maior eficácia dos compostos, sendo necessária uma coleta no mesmo local em estações diferentes para uma avaliação mais acertada das diversas atividades biológicas.

Uma vez que vários fatores influenciam na qualidade e na composição química de um óleo essencial, desde a composição do solo, temperatura, clima de cultivo, exposição ao sol e ventos, a presença de agrotóxico, estação de colheita, quais partes foram utilizadas da planta, além de obviamente a espécie botânica coletada (LÁSZLO, 2008).

Tabela 2: Eficácia larvicida da família Lamiaceae testados contra larvas de mosquitos vetores (Diptera: Culicidae) (2004-2021)

Vetor	Planta	Autores	Controle	Medida de desfecho	Resultado (eficácia)
<i>Aedes aegypti</i>	<i>Hyptis fruticosa</i>	Silva et al., 2008	Controle negativo: tween-80 (0,1 mL) e água (19,9 mL); Controle positivo com o organofosforado Temefós (O, O0 - (tio-di-4,1- fenileno) bis (O, O-dimetilfosforotioato))	Mortalidade	Os constituintes voláteis das folhas induziram 100% de mortalidade de Larvas de <i>A. aegypti</i> após 24 h a 2.000 mg / L (<i>H. fruticosa</i>), 1000 mg / L (<i>H. pectinata</i>) e 300 mg / L (<i>L. gracilis</i>). O controle positivo Temefós exibiu 100% de mortalidade após 24 horas. Ambos, <i>H. fruticosa</i> e <i>H. pectinata</i> exibiram LC50 de $502 \pm 2,70$ ppm e $366 \pm 2,56$ ppm, respectivamente.
	<i>Hyptis pectinata</i>		Controle negativo: tween-80 (0,1 mL) e água (19,9 mL); Controle positivo com o organofosforado Temefós (O, O0 - (tio-di-4,1- fenileno) bis (O, O-dimetilfosforotioato))	Mortalidade	
	<i>Hyptis suaveolens</i>	Silva et al., 2017	água e DMSO	Mortalidade	Apresentou LC10 de 78,46 ppm, LC50 de 139,7 ppm e LC90 de 246,48 ppm. Sendo considerado ineficaz.
	<i>Isodon japonicus</i> var. <i>glaucocalyx</i> (Maxim.) H.W.Li	Liu et al., 2014	0,05% DMSO e conjuntos de larvas não tratadas na água da torneira	Mortalidade	Atividade larvicida forte contra larvas de 4º estágio de <i>A. aegypti</i> com um valor de LC50 de 40,82 µg / mL.
	<i>Lavandula gibsoni</i>	Kulkarni et al., 2013	Bioneem, um EC à base de óleo de nim (0,03% de azadiractina), que está disponível comercialmente, foi usado como um controle positivo.	Mortalidade	Produziu 100% de mortalidade a 150 mg / L contra essas espécies com valores de LC50 na faixa de 48,32–62,79 mg / L.

(Continua)

	<i>Leucas zeylanica</i>	Hung et al., 2019	água e DMSO	Mortalidade	Notável atividade contra ambos <i>Ae. albopictus</i> e <i>Ae. aegypti</i> . A concentração letal média (LC50) valores, variando de 37 a 67 µg / ml.
	<i>Mentha piperita</i>	Kumar; Wahab; Warikoo, 2011	Os controles foram expostos ao solvente 100ml (etanol)	Toxicidade	Os bioensaios mostraram um valor de LC 50 e LC 90 de 111,9 e 295,18 ppm, respectivamente, após 24 h de exposição. A toxicidade do óleo aumentou 11,8% quando as larvas foram expostas ao óleo por 48 h.
	<i>Mentha spicata</i>	Govindarajan et al., 2012	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu atividade larvicida significativa, com valores de LC 50= 56,08 ppm.
	<i>Mentha x villosa</i>	Lima et al., 2014	O controle negativo foi conduzido usando Tween-80 (0,1 mL), dimetilsulfóxido (0,3 mL) e água mineral (19,6 mL) ou apenas Tween-80 (0,1 mL) e água mineral (19,9 mL). O organofosforado Temefós (O, O0-(tio-di-4,1-fenileno) bis (O, Odimetilfosforotiotato)), foi usado como controle positivo.	Mortalidade	Exibiu alto efeito larvicida quando comparado com demais óleos essenciais, valor LC50 de 45,0 ppm, induzindo 100% de mortalidade das larvas na concentração de 110 ppm.

(Continua)

	<i>Mesosphaerum suaveolens</i> (L.) Kuntze	Luz et al., 2020	O controle negativo consistia em Solução de DMSO 0,1% e o controle positivo de larvicida sintético Sumilarv® (Piriproxifeno) a 1 µg /mL.	Mortalidade	O óleo essencial coletado na estação seca apresentou maior mortalidade de larvas de <i>Ae. aegypti</i> (90,9 µg / mL), enquanto o óleo de período intermediário teve um atividade mais baixa (135,2 µg / mL). Avaliar a correlação entre o índice de precipitação e o índice biológico atividade, o coeficiente de correlação de Spearman foi realizado. Apresentou correlação positiva (0,290), com p = 0,812. Os testes com padrões disponíveis comercialmente foram realizados usando as concentrações letais definidas no bioensaio larvicida. Mas sem sinais de mortalidade até a concentração mais alta testada (200 µg / mL).
	<i>Nepeta cataria</i>	Zhu et al., 2006	49,5 ml de água destilada com 0,5 ml de DMSO ou 50 ml de água destilada apenas para o qual as larvas foram adicionadas.	Toxicidade e Repelência	Não se destacou por sua ação larvicida. Apresentou excelente potencial repelente proteção de 6 horas em ambas as concentrações testadas (23 e 468 mg /cm ²).
		Yang et al., 2020	eugenol e timol foram incluídos como padrões positivos. Clorpyrifos foi testado no intervalo de 0,3-5 mg/mL, enquanto o eugenol e o timol foram testados no intervalo 9–150 mg/mL. DMSO a 0,05% em água da torneira foi analisado como controle negativo.	Mortalidade	Forte atividade larvicida (CL 50 <50 µg / mL; CL 90<86,8 µg / mL)
	<i>Nepeta faassenii</i>	Ali et al., 2016	11 µL de DMSO adicionados a água	Mortalidade	A toxicidade foi baixa em todos os óleos essenciais testados. Apenas 90, 30, 28, e 30% de mortalidade foi observada em <i>N. racemosa</i> , <i>N. sibirica</i> , <i>N. subsessilis</i> e <i>N. faassenii</i> , respectivamente, na dose mais alta de 125 ppm.
	<i>Nepeta racemosa</i>				
	<i>Nepeta sibirica</i>				
	<i>Nepeta subsessilis</i>				

(Continua)

	<i>Ocimum basilicum</i>	Chaiphongpachara; Laojun; Wassanasompong, 2020	249 ml água deionizada misturada com 1 ml de metanol	Mortalidade e toxicidade	Alta toxicidade para larvas de <i>A. aegypti</i> (LC50 = 0,08 ppm e LC90 = 0,12 ppm)
		Ricarte et al., 2020	controle positivo (Temephos®) e negativo (H ₂ O / DMSO 1,5%)	Mortalidade	Foi o mais ativo com valor de LC 50 de 81,45 ± 0,35 µg / mL, e geralmente, todos os óleos essenciais ricos em fenilpropanóides exibiram atividade larvicida.
	<i>Ocimum campechianum</i>	Scalvenzi et al., 2019	Controle negativo: continha água; e uma solução aquosa de 0,88% de DMSO, utilizado como meio dispersante dos óleos essenciais. O controle positivo continha solução aquosa 0,05 mg/L do inseticida organofosforado Fenthion	Mortalidade	A mortalidade foi considerada dependente da dose. Após 24 h, a mortalidade percentual média variou de 2,2 a 100%. Os intervalos de observação em cada concentração entre os óleos mostraram as maiores respostas de atividade após 24 h.
	<i>Ocimum carnosum</i>	Ricarte et al., 2020	controle positivo (Temephos®) e negativo (H ₂ O / DMSO 1,5%)	Mortalidade	Baixo potencial larvicida apresentaram valores de CL 50= 109,49 ± 0,35 µg / mL.
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Sharma et al., 2021	água como controle negativo e Rendle (25, 50, 75 e 100 ppm em álcool etílico) como controle positivo.	Mortalidade	Exibiu atividade larvicida significativa Após 24 horas pós-exposição, 24-27%, 52-56%, 79-81% e 97-100% mortalidade foi observada em 25-, 50-, 75- e concentrações de 100pp m de EO.
	<i>Ocimum sanctum</i> Linn.	Verma et al., 2006	Dois controles negativos: um com acetona (1 ml) e o outro com água destilada (250 ml).	Mortalidade	Larvicida mais potente para todos os três espécies de mosquitos: <i>C. quinquefasciatus</i> , <i>A. aegypti</i> e <i>A. gambiae</i> .
	<i>Ocimum tenuiflorum</i>	Chaiphongpachara; Laojun; Wassanasompon, 2020	249 ml água deionizada misturada com 1 ml de metanol	Mortalidade	Alta toxicidade para larvas de <i>A. aegypti</i> (LC50 = 0,07 ppm e LC90 = 0,12 ppm)
	<i>Origanum majorana</i> L	Chaves et al., 2020	O controle positivo foi preparado com 17,5 mL de Tween 80 dissolvido em 350 mL de água destilada, tendo o larvicida esbiotrina como controle positivo.	Mortalidade	O percentual ajustado de 78,64% foi mais adequado e mais eficaz do que em 48 h, permitindo inferir que a mortalidade foi mais lenta com o aumento da concentração.

(Continua)

	<i>Origanum scabrum</i>	Govindarajan et al., 2016b	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu toxicidade moderada. Os valores de LC50 61,65 µg / ml
	<i>Origanum vulgare</i>	Oliveira et al., 2021	Controle positivo (Temephos a 0,12 mg / mL), controle negativo (1,0% (v / v) DMSO em água destilada)	Mortalidade	Exibiu valor LC50 de 37,5 mg / mL após 24 h da exposição das larvas ao óleo e um valor de LC50 de 37,1 mg / mL após 48 h. Sendo considerado eficaz
	<i>Plectranthus amboinicus</i>	Huang et al., 2019	0,4% DMSO em ddH2O	Mortalidade	Apresentou a maior atividade larvicida do estudo, com um LC50 entre 42,9 e 64,15 µg/mL para os regimes de tratamento de 12 e 24 horas, respectivamente. Esses resultados indicaram que <i>Cx. quinquefasciatus</i> foi mais sensível do que os mosquitos <i>Aedes</i> .
	<i>Plectranthus mollis</i>	Kulkarni et al., 2013	Bioneem, um EC à base de óleo de nim (0,03% de azadiractina), que está disponível comercialmente, foi usado como um controle positivo.	Mortalidade	Mais potente com 100% de mortalidade a 100 mg / L. LC50 valores na faixa de 25,39–33,51 mg / L.
	<i>Pogostemon cablin</i>	Lima et al., 2019	Controle negativo: Tween 80 com água destilada (1%), e o esbioquina (controle positivo).	Mortalidade	Apresentou excelente mortalidade larval em baixas concentrações. LC50 de 28,43 µg · mL ⁻¹ , valor de p <0,05 e coeficiente de determinação (R ²) de 0,0963 em 24 h, resultado com um valor alto quando comparado ao larvicida padrão Esbiothrin, com LC50 de 0,0034 µg · mL ⁻¹ .
	<i>Premna cambodiana</i>	Hung et al., 2020	Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	os óleos essenciais de folhas de <i>Premna</i> mais ativos foram <i>P. cambodiana</i> (24 h LC 50 = 16,8 µg / mL)
	<i>Premna chevalieri</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	LC 50 = 31,72 µg / mL, considerado eficaz
	<i>Premna corymbosa</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	LC50= 37,96 µg / mL, considerado eficaz

(Continua)

	<i>Premna flavesceus</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	LC50=64,67 µg / mL, considerado eficaz
	<i>Premna maclurei</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	LC50= 43,66 µg / mL, considerado eficaz
	<i>Premna mekongensis</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	os óleos essenciais de folhas de Premna mais ativos foram P. mekongensis (24 h LC 50 = 16,8 µg / mL).
	<i>Premna puberula</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	LC50= 50,88 µg / mL, considerado eficaz
	<i>Premna tomentosa</i>		Apenas EtOH (controle negativo); permetrina (controle positivo)	Mortalidade	LC50= 34,21 µg / mL, considerado eficaz
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Freitas et al., 2010	Controle negativo: 20 ml de água destilada; E o controle positivo: padrão químico comercial (Sigma-Aldrich)	Mortalidade	Não apresentou significativa atividade larvicida. Apenas os padrões comerciais citral e alfa-pineno foram larvicida 73% de mortalidade.
	<i>Salvia apiana</i>	Ali et al., 2015	11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade Toxicidade	No bioensaio de triagem larval, todos os óleos essenciais mostraram atividade larvicida, exceto <i>S. apiana</i> , que foi inativa na maior dose testada de 125 ppm contra ambas as espécies de mosquitos.
	<i>Salvia elegans</i>		11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade Toxicidade	Óleo essencial de <i>S. elegans</i> com valores LC50 e LC90 de 14,4 e 27,2ppm, respectivamente, apresentaram a maior toxicidade.
	<i>Salvia leucantha</i>		11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade Toxicidade	Óleo essencial de <i>S. leucantha</i> com valores LC50 e LC90 de 29,5 e 51,8ppm também foi significativamente tóxico
	<i>Salvia officinalis</i>		11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade Toxicidade	A toxicidade do óleo essencial de <i>S. officinalis</i> com valores LC50 e LC90 de 56,9 e 92,4 ppm, respectivamente, foi significativamente menor do que o dos óleos essenciais de <i>S. leucantha</i> ou <i>S. elegans</i>

(Continua)

		Ríos; Stashenko; Duque, 2017	dimetilsulfóxido (DMSO, 0,5%) e água mineral	Mortalidade	Não apresentou atividade larvívica significativa.
	<i>Salvia rosmarinus</i>	Waliwitiya; Kennedy; Lowenberger, 2009	água destilada, acetona e Tween 20	Mortalidade Toxicidade	Foi altamente tóxico para as larvas de primeiro ínstar estágio (L1), mas não era tóxico na concentração mais alta testada para estágios L2 – L4.
	<i>Tetradenia riparia</i> (Hochst.) Codd	Fernandez et al., 2014	O controle negativo consistiu de um polissorbato 80 (solução de 2%), e para o controle positivo um organofosfato comercial (Temephós®) com base na concentração de 400 mg / mL.	Mortalidade	Foram avaliadas considerando os parâmetros de sazonalidade (primavera, verão, outono e inverno), tempo de exposição larval de 24 h em diferentes concentrações de óleo essencial. O óleo obtido na primavera e o verão apresentaram maior atividade larvívica ($77 \pm 1,2$ e $60 \pm 1,7$), respectivamente, enquanto o óleo de outono teve atividade intermediária atividade ($40 \pm 1,7$), e o óleo de inverno praticamente não mostrou atividade ($0,3 \pm 0,6$). As concentrações que variaram de 12,5 a 3,15 µg/mL foram o mesmo que o controle negativo com 0% mortalidade.
	<i>Thymus vulgaris</i>	Ríos; Stashenko; Duque, 2017	dimetilsulfóxido (DMSO, 0,5%) e água mineral	Mortalidade	Apresentou atividade larvívica em LC 50 valores inferiores a 115 mg / L. O menor valor de LC 50 (45,73 mg / L) correspondeu ao OE de <i>T. vulgaris</i> .
		Oliveira et al., 2021	Controle positivo (Temephos a 0,12 mg / mL), controle negativo (1,0% (v / v) DMSO em água destilada)	Mortalidade	Apresentou atividade larvívica com um valor de LC50 de 38,9 mg / mL e 37,7 mg / mL para 24 e 48 h, respectivamente
	<i>Vitex agnus-castus</i>	Ricarte et al., 2020	controle positivo (Temephos®) e negativo (H ₂ O / DMSO 1,5%)	Mortalidade	Possui atividade larvívica, LC50 de $97,55 \pm 0,35$ µg / mL

(Continua)

	<i>Vitex gardneriana</i>	Pereira et al., 2018	Temephos® (O, O' - (tiodi-4,1-fenileno) bis (O, O-dimetil fosfo-rotioato) como controle positivo. Água destilada contendo 1,5% de DMSO (controle negativo)	Mortalidade	O óleo essencial apresentou valor de LC50 de 28,0 mg / mL, que pode ser considerado muito ativo. A atividade altamente larvicida mostrada por óleo essencial de folhas de <i>V. gardneriana</i> pode ser explicado pela presença dos monoterpenos α -pineno e β -pineno neste óleo essencial, que foi relatado como ativo contra <i>A. aegypti</i> .
	<i>Vitex negundo L.</i>	Balasubramani et al., 2017	99 mL de água da torneira e 1 mL do óleo essencial	Mortalidade	A concentração letal LC 50 na qual a concentração (ppm) 50% das larvas apresentou mortalidade e o limite de confiança de 95% dos níveis de confiança superior e inferior foi calculada por análise probit atividades larvicidas da larva de 2º ínstar foram observadas ($90,30 \pm 2,15$), e as atividades larvicidas da larva de 3º ínstar foram ($80,66 \pm 0,66$)
<i>Aedes albopictus</i>	<i>Clinopodium gracile (Benth.) Matsum.</i>	Chen et al., 2013	0,05% DMSO e conjuntos de larvas não tratadas na água da torneira	Mortalidade	Forte atividade contra as larvas de 4º estágio de com valor de LC50 de 42,56 μ g / mL
	<i>Coleus aromaticus Benth.</i>	Govindarajan et al., 2013 ^a	1 mL de DMSO em 249 mL de água	Mortalidade	(LC 50= 67,98 μ g/mL e LC 90 , 131,09 μ g/mL), o timol era mais de 2,5 vezes mais tóxico do que o próprio óleo em relação às larvas de terceiro estágio inicial de LC 50= 28,19 e LC 90= 40,06 μ g / mL

(Continua)

	<i>Hyptis suaveolens</i>	Conti et al., 2012	250 ml de água mineral com 0,1% de Tween® 80.	Mortalidade	A mortalidade larval foi dependente da dosagem. Verificou-se que existem diferenças significativas nas taxas de mortalidade, em função da concentração de OE (F = 43,68, df = 8, P <0,0001). Nas dosagens mais altas de 450 e 400 ppm, não houve diferenças significativas na mortalidade larval, com taxas percentuais de mortalidade variando de 98,33% e 93,33%, respectivamente. Em dosagens variando de 250 a 350 ppm, as taxas de mortalidade foram menores e não significativamente diferentes entre si.
	<i>Lavandula angustifolia</i>	Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	Apresentou efeito tóxico pobre, uma vez que 50% da mortalidade larval foi alcançada após a aplicação de doses acima de 100 mg/lt.
	<i>Lavandula dentata</i> L.	Bedini et al., 2018	solução de Tween 80 0,1% em água corrente	Mortalidade	EOs LC 50 foram de 602,80 µL L ⁻¹ . A análise relativa potência mediana (PGR) de probitos mostrou que o OE de <i>R. Chalepensis</i> foi significativamente mais eficaz do que OE de <i>L. dentata</i>
	<i>Leucas zeylanica</i>	Hung et al., 2019	água e DMSO	Mortalidade	O óleo essencial mostrou notável atividade contra ambos <i>Ae. albopictus</i> e <i>Ae. aegypti</i> . A concentração letal média (LC50) valores, variando de 37 a 67 µg / Ml
	<i>Melissa officinalis</i>	Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	Apresentou efeito tóxico pobre, uma vez que 50% da mortalidade larval foi alcançada após a aplicação de doses acima de 100 mg / lt.
	<i>Mentha piperita</i>		98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	O desempenho do OE de <i>M. piperita</i> resultou em uma toxicidade bastante moderada contra as larvas do mosquito, considerando que os valores de LC 50= 60,3 mg / lt.

(Continua)

		Ramos et al., 2017	Água destilada	Mortalidade	Baixo potencial larvicida na CL 50 367,6 ppm, (valor) <0,01, e coeficiente de determinação de 0,9980; esses resultados são estatisticamente significativos.
	<i>Mentha pulegium</i>	Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	Apresentou efeito tóxico pobre, uma vez que 50% da mortalidade larval foi alcançada após a aplicação de doses acima de 100 mg / lt.
	<i>Mentha spicata</i>		98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	O desempenho do OE de <i>M. spicata</i> resultou em uma toxicidade bastante moderada contra as larvas do mosquito, considerando que os valores de LC 50= 74,4 mg / lt.
	<i>Nepeta cataria</i>	Zhu et al., 2006	49,5 ml de água destilada com 0,5 ml de DMSO ou 50 ml de água destilada apenas para o qual as larvas foram adicionadas.	Mortalidade	Não se destacou por sua ação larvicida. Apresentou excelente potencial repelente proteção de 6 horas em ambas as concentrações testadas (23 e 468 mg /cm ²) .
	<i>Ocimum basilicum</i>	Govindarajan et al., 2013	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Apresentou significativa atividade larvicida (LC50 11,97; LC90 21,17ppm), não houve mortalidade significativa no grupo controle . Os valores do qui-quadrado do óleo essencial mostram uma atividade larvicida significativa.
		Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	Apresentou efeito tóxico pobre, uma vez que 50% da mortalidade larval foi alcançada após a aplicação de doses acima de 100 mg / lt.
	<i>Ocimum gratissimum L.</i>	Sumitha; Thoppil, 2016	3 grupos: acetona, água destilada, e acetona e água destilada	Mortalidade	efeito larvicida em 24 h com LC50 = 26,10 ppm e LC90= 82,83 ppm, e os resultados foram estatisticamente significativos (p 0,05).
	<i>Origanum dictamnus</i>	Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	

(Continua)

	<i>Origanum majorana</i>				Entre os OEs testados, um dos mais eficientes foram os derivado de espécies de plantas <i>Origanum</i> (CL 50 = 23,5–39,5 mg / lt) .
	<i>Origanum vulgare</i>				
	<i>Plectranthus barbatus</i>	Govindarajan et al., 2016 ^a	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu atividade larvicida significativa, com os valores de CL50 de 87,25 µg / ml. Em relação ao potencial larvicida dos três constituintes principais, o eugenol, α-pineno e β-cariofileno foram os mais eficazes (CL50 = 28,14, 34,09 e 44,77 µg / ml).
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	Apresentou efeito tóxico pobre, uma vez que 50% da mortalidade larval foi alcançada após a aplicação de doses acima de 100 mg / lt.
	<i>Salvia dolomítica</i>	Najar et al., 2020	250 mL de água da torneira Tween 80 a 0,1%	Mortalidade	(LC50 variando de 315,52 a 559,77 µL L-1). Não apresentando atividade larvicida eficaz.
	<i>Salvia dorisiana</i>		250 mL de água da torneira Tween 80 a 0,1%	Mortalidade	A toxicidade de <i>S. dorisiana</i> EO (LC50 = 71,08 µL L-1) estava de acordo com a toxicidade relatada anteriormente para EOs de outras plantas aromáticas (LC50 variando de 35 a 194 µL L-1)
		Mathew; Thoppil, 2011	Dois controles foram mantidos por vez, um consistia em acetona e o outro apenas água destilada.	Mortalidade	Tem o efeito larvicida mais em 24h (LC50=76,7ppm; LC90=187,9ppm). Os tratamentos controle (acetona e água destilada) não tiveram efeito sobre as larvas. Esses resultados indicaram que os óleos essenciais de <i>S. elegans</i> e <i>S. splendens Blue Ribbon</i> apresentaram alto desempenho inibitório contra larvas de <i>A. albopictus</i> .

(Continua)

	<i>Salvia elegans</i>		Dois controles foram mantidos por vez, um consistia em acetona e o outro apenas água destilada.	Mortalidade	Tem o efeito larvicida mais efetivo em 24h (CL50=46,4ppm; CL90=121,8ppm). Os tratamentos controle (acetona e água destilada) não tiveram efeito sobre as larvas. Esses resultados indicaram que os óleos essenciais de <i>S. elegans</i> e <i>S. splendens Blue Ribbon</i> apresentaram alto desempenho inibitório contra larvas de <i>A. albopictus</i> .
	<i>Salvia sclarea</i>	Najar et al., 2020	250 mL de água da torneira Tween 80 a 0,1%	Mortalidade	(LC50 variando de 315,52 a 559,77 µL L-1), não apresentando atividade larvicida considerável
	<i>Salvia somalensis</i>		250 mL de água da torneira Tween 80 a 0,1%	Mortalidade	
	<i>Salvia splendens Sello ex JA Schult Blue Ribbon</i>	Mathew; Thoppil, 2011	Dois controles foram mantidos por vez, um consistia em acetona e o outro apenas água destilada.	Mortalidade	Tem o efeito larvicida mais efetivo em 24h (LC50=59,2ppm; LC90=133,0ppm). Os tratamentos controle (acetona e água destilada) não tiveram efeito sobre as larvas. Esses resultados indicaram que os óleos essenciais de <i>S. elegans</i> e <i>S. splendens Blue Ribbon</i> apresentaram alto desempenho inibitório.
	<i>Salvia splendens Sello ex JA Schult Scarlet Sage Red</i>		Dois controles foram mantidos por vez, um consistia em acetona e o outro apenas água destilada.	Mortalidade	Tem o efeito larvicida mais efetivo em 24h (LC50=92,7ppm; LC90=257,9ppm). Os tratamentos controle (acetona e água destilada) não tiveram efeito sobre as larvas. Esses resultados indicaram que os óleos essenciais de <i>S. elegans</i> e <i>S. splendens Blue Ribbon</i> apresentaram alto desempenho inibitório.
	<i>Satureja thymbra</i>	Giatropoulos et al., 2018	98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	O EO de <i>S. thymbra</i> foi menos ativo, porém aceitável (CL 50 = 53,3 mg / lt)
	<i>Thymus vulgaris</i>		98 mL de água da torneira e 2 mL de DMSO	Mortalidade	Entre os OEs testados, o mais eficiente foi derivado de <i>T. vulgaris</i> (CL50= 20,5 mg / lt)

(Continua)

<i>Anopheles funestus</i>	<i>Ocimum basilicum</i>	Ntonga et al., 2014	1 mL de solução de etanol a 5% (v / v) em água	Mortalidade	Os óleos de folhas de <i>O. canum</i> e <i>O. basilicum</i> induziram uma mortalidade parcial dos estágios larvais III e IV após 6 h de exposição. O óleo essencial de <i>O. canum</i> e <i>O. basilicum</i> com valores de CL 50 para o estágio larval IV de 91,2 ppm e 144,5 ppm, respectivamente, e 74,1 ppm, e 131,8 ppm para o estágio larval III.
	<i>Ocimum canum</i>		1 mL de solução de etanol a 5% (v / v) em água	Mortalidade	
<i>Anopheles gambiae</i>	<i>Aeollanthus pubescens</i>	Bohoun-ton et al., 2021	água e etanol	Mortalidade	Teve atividade larvicida considerável, com valores de LC 50 de 22,9, 28,5 e 29,6 ppm para o óleo essencial das cepas Acerkis, Kiskdr e Kisumu, respectivamente. Nenhuma mortalidade foi registrada nos lotes de controle de cada cepa tratada com etanol.
	<i>Hyptis spicigera</i>	Wangrawa et al., 2018	250ml de água destilada e etanol absoluto como solvente de diluição	Mortalidade	Todos os EOs exibiram efeitos knockdown em ambas as cepas. No entanto, a concentração de EO de 1,5%, <i>L. camara</i> foi o mais eficaz contra as duas cepas, mas com diferenças significativas entre as duas cepas pelo teste LSD de Fisher (P <0,05). Os resultados obtidos com <i>L. camara</i> diferiu significativamente dos outros OEs.
	<i>Hyptis suaveolens</i>		250ml de água destilada e etanol absoluto como solvente de diluição	Mortalidade	
	<i>Ocimum canum</i>		250ml de água destilada e etanol absoluto como solvente de diluição	Mortalidade	
	<i>Ocimum sanctum</i> Linn.	Verma et al., 2006	Dois controles: um com acetona (1 ml) e o outro com água destilada (250 ml).	Mortalidade	Considerado um larvicida potente.
	<i>Satureja thymbra</i>	Dell'Agli et al., 2012	O controle negativo foi exposto à água.	Mortalidade	A atividade larvicida, expressa como CL 50 , foi de $0,15 \pm 0,002$; $0,21 \pm 0,13$; e $0,15 \pm 0,09$ µg / ml (média ± dp) dependendo da época de coleta: antes, durante e após a floração. O OE de <i>S. thymbra</i> foi o mais ativo em comparação com os OEs das outras plantas.
	<i>Thymus herba-barona</i>		O controle negativo foi exposto à água.	Mortalidade	

(Continua)

<i>Anopheles labranchiae</i>	<i>Origanum majorana</i>	El-akhal et al., 2016	99 ml de água destilada mais 1 ml de Etanol	Mortalidade	Tem o menor LC50 de 107,13 µg / ml e um LC90 = 365,90 µg / ml (Equação da linha de regressão: $Y = -4,87722 + 2,40268 * X$; Chi2 calculado: 5,559). CL50 atribuída ao óleo essencial de <i>O. majorana</i> é três vezes a LC50 registrada por <i>T. vulgaris</i> . Concentrações de óleos essenciais por 24 h, a taxa de mortalidade variou de 27,27 a 100%.
	<i>Thymus vulgaris</i>		99 ml de água destilada mais 1 ml de Etanol	Mortalidade	LC50 da ordem de 351,63µg/ml e um LC90 = 621,34 µg / ml (Equação da linha de regressão: $Y = -13,19903 + 5,18404 * X$; Chi2 calculado: 12,842). Concentrações de óleos essenciais por 24 h, a taxa de mortalidade variou de 7,14 a 100%.
<i>Anopheles quadrimaculatus</i>	<i>Salvia apiana</i>	Ali et al., 2015	11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade	No bioensaio de triagem larval, todos os óleos essenciais mostraram atividade larvicida, exceto <i>S. apiana</i> , que foi inativa na maior dose testada de 125 ppm contra ambas as espécies de mosquitos.
	<i>Salvia elegans</i>		11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade	Óleo essencial de <i>S. elegans</i> com valores LC50 e LC90 de 14,4 e 27,2 ppm, respectivamente, apresentaram a maior toxicidade.
	<i>Salvia leucanta</i>		11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade	Óleo essencial de <i>S. leucantha</i> com valores LC50 e LC90 de 29,5 e 51,8 ppm também foi significativamente tóxico
	<i>Salvia officinalis</i>		11 µL de etanol foi adicionado aos tratamentos de controle	Mortalidade	A toxicidade do óleo essencial de <i>S. officinalis</i> com valores LC50 e LC90 de 56,9 e 92,4 ppm, respectivamente, foi significativamente menor do que o dos óleos essenciais de <i>S. leucantha</i> ou <i>S. elegans</i> .

(Continua)

Anopheles subpictus	<i>Coleus aromaticus</i> Benth.	Govindarajan et al., 2013 ^a	1 mL de DMSO em 249 mL de água	Mortalidade	(LC50= 60,31 µg/mL e LC90= 118,70 µg/mL), o timol era mais de 2,5 vezes mais tóxico do que o próprio óleo em relação às larvas de terceiro estágio inicial de <i>A. subpictus</i> , os valores de LC 50= 22,06 e LC 90= 24,83µg/mL
	<i>Ocimum basilicum</i>	Govindarajan et al., 2013	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	(LC50 9,75; LC90 18,56 ppm), apresentou atividade larvívica considerável. Não houve mortalidade significativa no controle grupos. Os valores do qui-quadrado do óleo essencial mostram uma atividade larvívica significativa.
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Sharma et al., 2021	água como controle negativo e Rendle (25, 50, 75 e 100 ppm em álcool etílico) como controle positivo.	Mortalidade	Atividade larvívica moderada
	<i>Origanum vulgare</i>	Govindarajan et al., 2016	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Carvacrol e terpinen-4-ol pareceram ser mais eficazes (LC50 = 24,06 e 47,73 µg/ml)
	<i>Plectranthus barbatus</i>	Govindarajan et al., 2016 ^a	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu atividade larvívica significativa, com os valores de CL50 de 84,20 µg/ml. Em relação ao potencial larvívica dos três constituintes principais, o eugenol, α-pineno e β-cariofileno foram os mais eficazes (LC50 = 25,45, 32,09 e 41,66 µg / ml).
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Govindarajan, 2011	Água destilada	Mortalidade	LC50 e LC90 como 186,55, 104,23 ppm, respectivamente. Assim, o ensaio larvívica indicou a ordem do potencial larvívica nos óleos essenciais como <i>Z. officinale</i> > <i>R. officinalis</i> > <i>C. zeylanicum</i> > <i>C. citrates</i> .
Anopheles stephensi	<i>Lavandula gibsoni</i>	Kulkarni et al., 2013	Bioneem, um EC à base de óleo de nim (0,03% de azadiractina), que está disponível comercialmente, foi usado como um controle positivo.	Mortalidade	Os óleos essenciais foram avaliados quanto à atividade larvívica, concentrações variando de 15 a 150 mg / L. Produziu 100% de mortalidade a 150 mg / L contra essas espécies com valores de LC50 na faixa de 48,32–62,79 mg / L.

(Continua)

	<i>Mentha piperita</i>	Chauhan et al., 2016	Água destilada	Mortalidade	Observou-se que a LC50 era de 44,66 ppm após 48 h. Mostrou 100% de mortalidade larval em concentração absoluta, enquanto outras os óleos apresentaram mortalidade inferior a 35% após 48 horas de tratamento.
	<i>Mentha pulegium L</i>	Kazempour et al., 2021	Água sem cloro	Mortalidade	O LC50 de OEs de <i>Mentha pulegium L.</i> (40.1324ppm), sendo considerado eficaz.
	<i>Mentha spicata</i>	Govindarajan et al., 2012	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu atividade larvicida significativa, com valores de LC 50= 49,71ppm. Os três principais constituintes puros extraídos do EO da folha de <i>M. spicata</i> também foram testados individualmente contra três larvas de mosquito. Os valores de LC 50 de carvona, cis- carveol, limoneno e 1,8-cineol pareceram ser mais eficazes contra <i>A. stephensi</i> (LC 50 19,33, 28,50 e 8,83 ppm). Os valores do qui-quadrado do OE e seus três compostos mostram atividade larvicida significativa.
	<i>Nepeta menthoides</i>	Mahnaz et al., 2012	1 ml de solvente (etanol)	Mortalidade	O extrato metanólico da planta exibiu mais atividade larvicida do que o óleo essencial. Os valores de LC 50 e LC 90 foram determinados por análise probit. LC 50 foi de 69,5 e 234,3 ppm e LC 90 foi de 175,5 e 419,9 ppm para o extrato e óleo essencial, respectivamente.
	<i>Origanum scabrum</i>	Govindarajan et al., 2016b	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	EO exibiu toxicidade moderada. Os valores de LC50= 67,13 µg / ml
	<i>Origanum vulgare</i>	Govindarajan et al., 2016	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Carvacrol e terpinen-4-ol pareceram ser mais eficazes (LC50 = 21,15 e 43,27 µg / ml)
	<i>Plectranthus amboinicus</i>	Senthilkumar; Venkatesalu, 2010	NI	Mortalidade	Teve forte larvicida atividade contra <i>A. stephensi</i> . Os valores de LC50 de óleo de <i>P. amboinicus</i> foram 33,54 (após 24 h) e 28,37 ppm (após 24 h) e os valores LC90 eram 70,27 (após 12 h) e 59,38 ppm (após 24 h)

(Continua)

	<i>Plectranthus mollis</i>	Kulkarni et al., 2013	Bioneem, um EC à base de óleo de nim (0,03% de azadiractina), que está disponível comercialmente, foi usado como um controle positivo.	Mortalidade	Foi mais potente com 95,33% de mortalidade a 125 ppm. LC50 valores na faixa de 25,39–33,51 mg / L.
	<i>Satureja hortensis</i> L.	Kazempour et al., 2021	Água sem cloro	Mortalidade	O LC50 de OEs de <i>Satureja hortensis</i> L.(34.1527ppm) e <i>Thymus vulgaris</i> L. (53.1063ppm). <i>Satureja hortensis</i> L. teve a CL50 mais baixa e <i>Thymus vulgaris</i> a mais alta.
	<i>Thymus vulgaris</i> L.		Água sem cloro	Mortalidade	
<i>Culex pipiens</i>	<i>Lavandula angustifolia</i>	El-akhal et al., 2021	1 ml de etanol a 99 ml de água destilada	Mortalidade	Têm o menor LC 50 que foi $140 \pm 0,1 \mu\text{g} / \text{ml}$ (70–200) e $\text{LC } 90 = 450 \pm 0,05 \mu\text{g} / \text{ml}$ (350–610). O teste Qui-quadrado não foi significativo a 5% para ambos os OE o que significa um bom ajuste do modelo.
	<i>Lavandula dentata</i>		1 ml de etanol a 99 ml de água destilada	Mortalidade	Efeito larvicida foi atribuído a <i>L. dentata</i> spp. com $\text{LC}_{50}= 2670 \pm 0,07 \mu\text{g} / \text{ml}$ (1750–3480) e $\text{LC}_{90}= 7400 \pm 0,05 \mu\text{g} / \text{ml}$ (5990–9870). O teste Qui-quadrado não foi significativo a 5% para ambos os OE o que significa um bom ajuste do modelo.
		Dris; Tine-Djebbar; Soltani, 2017	1 ml de etanol em 150 ml de água para os controles positivos e nenhum aditivo para os negativos	Mortalidade	Os controles positivos não mostraram efeito do solvente etanol contra <i>Cx. pipiens</i> . Com probit, LC50 foi calculado como 113,38 ppm (FL 95% = 110,2-116,62 ppm) e 77,09 (FL 95%: 73,92-80,40 ppm) (declive: 1,22 e 1,26). Sendo moderadamente eficaz.
	<i>Melissa officinalis</i>	Koliopoulos et al., 2010	água da torneira e emulsificante	Mortalidade	Possui atividade larvicida média
	<i>Mentha longifolia</i>		água da torneira e emulsificante	Mortalidade	A maioria óleos eficazes foram os do gênero <i>Mentha</i> : <i>M. suaveolens</i> , <i>M. spicata</i> e <i>M. longifolia</i> , que exibiu LC50 valores que variam de 47,88 a 59,33 mg l – l.
	<i>Mentha spicata</i>		água da torneira e emulsificante	Mortalidade	

(Continua)

		Mohafrash et al., 2020	250ml de água foi usado para controle negativo. Lambda-cialotrina em concentrações de 50 - 250 µg / mL foi usado como controle positivo.	Mortalidade Toxicidade	A concentração letal (LC50) 181,68 µg / mL. A nanoemulsão de hortelã tem alta atividade larvicida contra os insetos e o aumento da toxicidade presente é responsável por 71,46% contra mosquitos.
	<i>Mentha suaveolens</i>	Koliopoulos et al., 2010	água da torneira e emulsificante	Mortalidade	A maioria óleos eficazes foram os do gênero <i>Mentha</i> : <i>M. suaveolens</i> , <i>M. spicata</i> e <i>M. longifolia</i> , que exibiu LC50 valores que variam de 47,88 a 59,33 mg l – l.
	<i>Mentha x piperita L.</i>	Kharoubi et al., 2021	água e etanol	Mortalidade	Mortalidade variou de 8,16% a 52,08% após 24 h de tratamento, 14,59% para 86,48% após 48 h, e 19,81% para 95,91% após 72 h, em concentrações que variam de 100 a 500 ppm, respectivamente. Altamente eficaz após 72 h de exposição, o LC25, LC50, Os valores de LC90 variaram de 97,27 ppm, 152,05 ppm, e 371,53 ppm, após 72 h de tratamento, respectivamente.
	<i>Nepeta cataria</i>	Zhu et al., 2006	49,5 ml de água destilada com 0,5 ml de DMSO ou 50 ml de água destilada apenas para o qual as larvas foram adicionadas.	Mortalidade	Não se destacou por sua ação larvicida. Apresentou excelente potencial repelente proteção de 6 horas em ambas as concentrações testadas (23 e 468 mg /cm ²) .
	<i>Ocimum basilicum</i>	Dris et al., 2017	1 ml de etanol em 150 ml de água para os controles positivos e nenhum aditivo para os negativos	Mortalidade	A mortalidade foi avaliada 24 horas após o tratamento. Testes preliminares mostraram que o solvente (etanol) não teve efeito significativo sobre as larvas em comparação com séries não tratadas. Com probit, LC50 foi calculado como 73,45 ppm (FL 95% = 71,02–75,94 ppm) e LC90 foi 101,20 ppm (FL 95% = 90,54–113,10 ppm) (Inclinação = 0,13). Os óleos essenciais de basílico e seus componentes ativos (linalol e acetato de linalila) podem ser desenvolvidos como agentes de controle.

(Continua)

	<i>Origanum majorana</i>	El-akhal et al., 2014	99 mL de indicador de água destilada mais 1 mL de etanol	Mortalidade	Em 24 h, a taxa de mortalidade das larvas menor concentração necessária para atingir 100% de mortalidade das larvas foi avaliada a 600 mg/L. Após 24 h, o óleo essencial das folhas de <i>O. majorana</i> exibiu atividade larvicida significativa; o LC50 e o LC90 258,71 mg/L (limite inferior-limite superior: 126,99-527,06 mg/L) e 580,49 mg/L (limite inferior-limite superior: 354,51-950,53 mg/L) respectivamente. Os valores do qui-quadrado (equação da linha de regressão $Y = 3,65193 + 8,81146X$ e χ^2 calculado = 16,3978) do óleo essencial mostram atividade larvicida significativa.
		El-Sabrout et al., 2019	solvente (acetona absoluta) foi dissolvido na água (100ml)	Mortalidade	Após 24 h a mortalidade larval foi de 36,6% a 100 mg/L. A mortalidade larval registrada após 48 h foi de 38,6% a 100 mg/L. A mortalidade aumentou com o aumento da concentração e do tempo de exposição. Os presentes dados confirmam que os OEs de folhas de <i>O. majorana</i> e frutos verdes e folhas de <i>S. terebinthifolius</i> foram mais eficazes como larvicida do que os OEs de frutos maduros de <i>S. terebinthifolius</i> e folhas de <i>P. guajava</i> em <i>C. pipiens</i> em uma concentração mais elevada (100 mg / L).
	<i>Origanum vulgare</i>	Zahran; Abou-Taleb; Abdelgaleil, 2017	O controle negativo foi preparado com água destilada contendo DMSO e Tween-20. Malathion 95% (Pesticidas Kafr Elzayat and Chemicals Co., Egypt) foi usado como um inseticida de referência para controle positivo.	Mortalidade; Inibição da enzima;	Causou inibição de AChE (LC50 = 12,75 mg / l) sendo o inibidor de enzima mais potente

(Continua)

		Abdelgaleil; El-Sabrou, 2020	água destilada foi misturado com acetona a 0,5 ml/100ml e Tween-20 a 0,05 ml/100ml	Mortalidade Toxicidade	Forte toxicidade para larvas dependente da concentração. OE <i>O. vulgare</i> causou 54,0% de mortalidade larval a 100 mg / L, após 48 horas de tratamento. No final do estágio larval, o OE <i>O. vulgare</i> induziu 77,33% de mortalidade. A mortalidade variou entre 59,67 e 100,0%.
		Zeghib et al., 2020	1 mL de etanol (controle positivo), controles negativos contém apenas água.	Mortalidade	Alta atividade larvicida, a taxa de mortalidade tratadas com diferentes concentrações exibiu larvicida atividade com uma relação dose-resposta. Os resultados mostraram que após um período de exposição de 24 h, os valores de LC25, LC50 e LC90 foram 39,47; 51,33 ppm e 86,77 ppm, respectivamente
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Zahran; Abou-Taleb; Abdelgaleil, 2017	O controle negativo foi preparado com água destilada contendo DMSO e Tween-20. Malathion 95% (Pesticidas Kafr Elzayat and Chemicals Co., Egypt) foi usado como um inseticida de referência para controle positivo.	Mortalidade; Inibição da enzima;	A menor atividade inseticida foi observada no caso dos seu valor de LC50 foi maior do que 100 mg / l. Por outro lado, todos os óleos testados apresentaram maior atividade inseticida após 48 horas de tratamento do que após 24 horas de tratamento. Os resultados também mostraram que os óleos essenciais eram menos tóxicos para as larvas do que um inseticida de referência.
	<i>Salvia fruticosa</i>	Koliopoulos et al., 2010	água da torneira e emulsificante	Mortalidade	Considerado inativo
	<i>Salvia pomifera subsp. Calycina</i>		água da torneira e emulsificante	Mortalidade	Apresentou atividade bastante baixa (valores de LC50 140,42 mg l-1)
	<i>Salvia pomifera subsp. Pomifera</i>		água da torneira e emulsificante	Mortalidade	Apresentou atividade baixa
	<i>Satureja montana</i>	Michaelakis et al., 2007	água de torneira	Mortalidade	LC50= 37,7 (faixa 30,5-44,1) mg L ⁻¹ , e seus valores de LC 95= 58,7 indicando que o OE foi um dos mais tóxicos entre os óleos testados.

(Continua)

	<i>Satureja parnassica subsp. parnassica Heldr. & Sart ex Boiss</i>		água de torneira	Mortalidade	Tóxico contra larvas, conforme indicado por seus valores médios de LC 50 e LC 95 (56,1/ 76,4 mg L ⁻¹)
	<i>Satureja spinosa</i>		água de torneira	Mortalidade	Os valores de LC50 e LC 95 ensaiados foram 52,1 (intervalo 50,8-53,8) e 65,6 mg L ⁻¹
	<i>Satureja thymbra</i>		água de torneira	Mortalidade	LC 50=44,5 (faixa 40,6-52,6) mg L ⁻¹ , e seus valores de LC 95= 55,6 mg L ⁻¹ , indicando que o OE foi o mais tóxico entre os óleos testados, sendo este o mais eficaz.
	<i>Teucrium leucocladum</i>	El-Shazly; Hussein, 2004	10 g do surfactante Triton-X100 e diluído para 100 ml com água estéril para dar uma emulsão de 1%	Mortalidade	O óleo hidrodestilado foi o mais eficaz, seguido pelo extrato alcoólico total, enquanto o extrato de n-hexano-éter foi o menos tóxico de acordo com seu LC50 valores e potência relativa.
	<i>Thymus leucospermus</i>	Pitarokili et al., 2011	água e DMSO	Mortalidade	o óleo essencial de <i>T. leucospermus</i> apresentou relativamente menor atividade (LC50 = 34,26 mg l ⁻¹) enquanto <i>T. teucrioides</i> subsp. <i>candilicus</i> foi o mais ativo com valor de LC50 quase 23,17 mg l ⁻¹ contra larvas de terceiro a quarto instar de <i>C. pipiens</i>
	<i>Thymus teucrioides</i> .		água e DMSO	Mortalidade	

(Continua)

	<i>Thymus vulgaris</i>	Bouguerra; Tine-Djebbar; Soltani, 2018	controles positivos foram expostos a etanol (solvente) enquanto os controles negativos foram expostos apenas a água	Mortalidade	Mortalidade foi pontuada 24, 48 e 72 horas após o tratamento. Os controles positivos mostraram algum efeito do etanol contra <i>Cx pipiens</i> . As taxas variando de 11,67% (25 ppm) a mais de 98,33% (200 ppm) com uma relação dose-resposta. O subletal e as concentrações letais mostram uma variação de acordo aos períodos após o tratamento (LC10, LC25, LC50 e LC90) e 95% de confiança limites (95% CL) foram calculados.
<i>Culex quinquefasciatus</i>	<i>Clinopodium macrostemon</i>	Rojas-Olivos et al., 2018	Tween-20 (0,01% de polissorbato) como agente emulsificante e diluído em 10mL de água destilada	Mortalidade; Inibição do crescimento e o desenvolvimento das larvas do mosquito	32% (índice de crescimento relativo = 0,68) a 50mg / L e em até 47% (índice de crescimento relativo = 0,53) a 800mg / L. O presente estudo demonstrou o efeito larvicida do óleo essencial de <i>C. macrostemon</i> sobre a <i>Cx. quinquefasciatus</i>
	<i>Hyssopus officinalis L</i>	Benelli et al., 2017	Água destilada	Mortalidade	O óleo essencial de <i>H. officinalis</i> apresentaram valores de LC50 maiores do que 90 µL L – 1. Moderadamente eficazes.
	<i>Lavandula gibsoni</i>	Kulkarni et al., 2013	Bioneem, um EC à base de óleo de nim (0,03% de azadiractina), que está disponível comercialmente, foi usado como um controle positivo.	Mortalidade	Os óleos essenciais foram avaliados quanto à atividade larvicida, concentrações variando de 15 a 150 mg/L. Produziu 100% de mortalidade a 150 mg/L contra essas espécies com valores de LC50 na faixa de 48,32–62,79 mg/L.
	<i>Mentha spicata</i>	Benelli et al., 2018	Água destilada e dimetilsulfóxido	Mortalidade	<i>M. spicata</i> (LC50 = 88,2 µl l – 1) ainda é considerado eficaz

(Continua)

		Govindarajan et al., 2012	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu atividade larvica significativa, com valores de LC 50= 62,62ppm. Os três principais constituintes puros extraídos do EO da folha de <i>M. spicata</i> também foram testados individualmente contra três larvas de mosquito. Os valores de LC 50 de carvona, cis- carveol, limoneno e 1,8-cineol pareceram ser mais eficazes contra <i>C. quinquefasciatus</i> (LC 50 25,47, 35,20 e 14,07ppm). Os valores do qui-quadrado do OE e seus três compostos mostram atividade larvica significativa.
	<i>Mentha x piperita</i>	Benelli et al., 2018	Água destilada e dimetilsulfóxido	Mortalidade	Mostrou valor de LC50 superior a 100 µl l-1, sendo considerado ineficaz
	<i>Ocimum basilicum</i>		Água destilada e dimetilsulfóxido	Mortalidade	<i>O. basilicum</i> (LC50 = 68,6 µl l-1), sendo considerado eficaz
		Rajamma et al., 2011	Controle negativo: acetona, tween 80 em água da torneira sem cloro; Controle positivo com Econeem.	Mortalidade	Mostraram a atividade com valores LC50 mais baixos, se comparados aos demais testados. Os valores de LC50 encontrados por análise de probit 39,31 (t ¼ 5,07).
		Sundararajan et al., 2018	99 mL de água da torneira e 1 mL de óleo essencial	Mortalidade	Mortalidade significativa foi observada após os tratamentos de larvas de instar de óleo essencial II tiveram a mortalidade máxima a 100 ppm (91,07 ± 0,57). A mortalidade máxima de larvas de III instar foi observada no período de exposição de 24 h em óleo essencial a 100 ppm (88,95 ± 0,80)
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Sharma et al., 2021	água como controle negativo e Rendle (25, 50, 75 e 100 ppm em álcool etílico) como controle positivo.	Mortalidade	Observou-se que nas larvas de <i>Cx. quinquefasciatus</i> , a concentração deve ser aumentada para um melhor efeito larvica.

(Continua)

		Rajamma et al., 2011	Controle negativo: acetona, tween 80 em água da torneira sem cloro; Controle positivo com Econeem.	Mortalidade	Mostraram a atividade com valores LC50 mais baixos, se comparados com os extratos testados. Os valores de LC50 encontrados por análise de probit foram 42,87 (t ¼ 2,98),
		Benelli et al., 2019	Controle negativo: água destilada com DMSO. α-cipermetrina (Vaztak®) foi o positivo controle (concentrações: 0,001, 0,002, 0,003, 0,005, 0,007, 0,009, 0,015, 0,025 e 0,050 µg mL – 1)	Mortalidade	Foi significativamente mais ativo do que os extratos de plantas nos insetos-alvo, mostrando LC50 / LD50 de 39,6 mg L– 1 em <i>C. quinquefasciatus</i>
	<i>Ocimum sanctum</i>	Verma et al., 2006	Dois controles: um com acetona (1 ml) e o outro com água destilada (250 ml).	Mortalidade	Foi o mais potente dentre os óleos testados, contra os mosquitos: <i>C. quinquefasciatus</i> , <i>A. aegypti</i> e <i>A. gambiae</i> .
		Rajamma et al., 2011	Controle negativo: acetona, tween 80 em água da torneira sem cloro; Controle positivo com Econeem.	Mortalidade	Mostraram a atividade com valores LC50 mais baixos se comparado aos de extrato. Os valores de LC50 encontrados por análise de probit para <i>O. sanctum</i> 40,02 (t ¼ 5,31)
	<i>Origanum scabrum</i>	Govindarajan et al., 2016b	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	EO exibiu toxicidade moderada. Os valores de LC50= 72,45.
	<i>Origanum syriacum</i>	López et al., 2019	Controle negativo: sem tratamento; Controle positivo: α-cipermetrina	Mortalidade	Mostraram tanto atividade larvica quanto adultica. As larvas de terceiro ínstar expostas ao óleo essencial apresentaram valores de CL50 (90) de 32,4 e 40,1 mg L-1, respectivamente. O controle positivo α-cipermetrina teve valores de CL50 (90) de 0,0008 e 0,0025 mg L-.
	<i>Origanum vulgare</i>	Govindarajan et al., 2016	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Carvacrol e terpinen-4-ol pareceram ser mais eficazes (LC50 = 26,08 e 52,19 µg / ml)
	<i>Plectranthus amboinicus</i>	Huang et al., 2019	0,4% DMSO e água	Mortalidade	Apresentou a maior atividade larvica, com um LC50 entre 22,88 e 23,34 µg / mL para os regimes de tratamento de 12 e 24 horas, respectivamente. Esses resultados indicaram

(Continua)

					que <i>Cx. quinquefasciatus</i> foi mais sensível do que os mosquitos <i>Aedes</i> .
	<i>Plectranthus mollis</i>	Kulkarni et al., 2013	Bioneem, um EC à base de óleo de nim (0,03% de azadiractina), que está disponível comercialmente, foi usado como um controle positivo.	Mortalidade	Foi mais potente com 100% de mortalidade a 125 ppm com LC50 valores na faixa de 25,39–33,51 mg / L.
	<i>Satureja hortensis</i>	Pavela, 2009.	água e DMSO	Mortalidade	Alto efeito larvicida, com LC50 encontrado inferior a 50 g /ml (36 g /ml) Além disso, a mortalidade aumentou significativamente em relação ao tempo após exposição e mortalidade total das larvas no final de seu desenvolvimento foi de cerca de 75%, para <i>S. hortensis</i> .
	<i>Satureja montana L.</i>	Benelli et al., 2017	Água destilada	Mortalidade	A maior eficácia foi obtida pelo OE de <i>S. montana</i> (LC50 = 25,6 µL L – 1)
	<i>Teucrium montanum subsp. As jailae</i>	Pavela et al., 2020	224mL de água destilada com 1 mL de DMSO como controle negativo. Vaztak® (ingrediente ativo: α-cipermetrina, concentrações testadas: 0,04, 0,06, 0,08, 0,10, 0,15 e 0,20 a.i. µg larva – 1) foi o controle positivo	Mortalidade	O óleo essencial de <i>T. montanum subsp. jailae</i> foi eficaz (LC50 = 180,5 LC90= 268,7 mg L – 1). EOs eram muito menos eficazes do que o controle positivo à base de α-cipermetrina
	<i>Thymus alternans</i>		224mL de água destilada com 1 mL de DMSO como controle negativo. O inseticida comercial Vaztak® (ingrediente ativo: α-cipermetrina, concentrações testadas: 0,04, 0,06, 0,08, 0,10, 0,15 e 0,20 a.i. µg larva – 1) foi o controle positivo	Mortalidade	Não mostrou eficácia significativa contra <i>Culex quinquefasciatus</i> . Mostrou uma eficácia significativamente maior contra adultos de <i>M. domestica</i> (LD50 (90) = 103,7 (223,9) µg – 1). EOs eram muito menos eficazes do que o controle positivo à base de α-cipermetrina

(Continua)

	<i>Thymus longicaulis</i>	Pavela et al., 2019	Água destilada e DMSO (controle negativo). α -cipermetrina (Vaztak®) (controle positivo) (concentrações de 0,0005, 0,001, 0,003, 0,005 e 0,008 mg L ⁻¹).	Mortalidade	Não indicou potencial
	<i>Thymus picentinus</i>		Água destilada e DMSO (controle negativo). α -cipermetrina (Vaztak®) (controle positivo) (concentrações de 0,0005, 0,001, 0,003, 0,005 e 0,008 mg L ⁻¹).	Mortalidade	Não indicou potencial
	<i>Thymus spinulosus</i>		Água destilada e DMSO (controle negativo). α -cipermetrina (Vaztak®) (controle positivo) (concentrações de 0,0005, 0,001, 0,003, 0,005 e 0,008 mg L ⁻¹).	Mortalidade	indicam muito potencial para o uso do óleo essencial 21,7–62,4 μ L.L ⁻¹
	<i>Thymus vulgaris</i>	Pavela, 2009.	água e DMSO	Mortalidade	Apresentaram o maior efeito, com LC50 encontrado inferior a 50 g / ml (33 g / ml). Além disso, a mortalidade aumentou significativamente em relação ao tempo após exposição e mortalidade total das larvas no final de seu desenvolvimento foi de cerca de 97%.
	<i>Thymus zygiformis</i>	Pavela et al., 2019	Água destilada e DMSO (controle negativo). α -cipermetrina (Vaztak®) (controle positivo) (concentrações de 0,0005, 0,001, 0,003, 0,005 e 0,008 mg L ⁻¹).	Mortalidade	Não indicou potencial
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	<i>Coleus aromaticus</i> Benth.	Govindarajan et al., 2013 ^a	1 mL de DMSO em 249 mL de água	Mortalidade	(LC 50 , 72,70 μ g / mL e LC 90 , 137,53 μ g / mL), o timol era mais de 2,5 vezes mais tóxico do que o próprio óleo em relação às larvas de terceiro estágio inicial, os valores de LC 50= 44,28 e LC 90=49,59 μ g / mL
	<i>Ocimum basilicum</i>	Govindarajan et al., 2013	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	(LC50 –14,01; LC90 - 23,44 ppm), sendo considerado significativamente eficazes. Não houve mortalidade significativa no controle grupos. Os valores do qui-quadrado do óleo

(Continua)

					essencial mostram uma atividade larvicida significativa.
	<i>Origanum scabrum</i>	Govindarajan et al., 2016b	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	EO exibiu toxicidade moderada. Os valores de LC50= 78,87 µg / ml
	<i>Origanum vulgare</i>	Govindarajan et al., 2016	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Carvacrol e terpinen-4-ol pareceram ser mais eficazes (LC50 = 27,95 e 54,87 µg / ml).
	<i>Plectranthus barbatus</i>	Govindarajan et al., 2016 ^a	1 ml de DMSO em 249 ml de água	Mortalidade	Exibiu atividade larvicida significativa, com os valores de CL50 de 94,34 µg / ml. Em relação ao potencial larvicida dos três constituintes principais, o eugenol, α-pineno e β-cariofileno foram os mais eficazes (CL50 = 30,80, 36,75 e 48,17 µg / ml)
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Govindarajan, 2011	Água destilada	Mortalidade	(LC50 e LC90 como 98,83 e 57,98 ppm). Todos os quatro óleos essenciais foram considerado mais eficaz contra o <i>A. subpictus</i> do que <i>Cx. tritaeniorhynchus</i> . Assim, o ensaio larvicida indicou a ordem do potencial larvicida nos óleos essenciais como <i>Z. officinale</i> > <i>R. officinalis</i> > <i>C. zeylanicum</i> > <i>C. citrates</i> .

NI: Não informou.

Fonte: Autores (2022).

A partir dos dados apresentados na tabela 2, observa-se que existem poucos óleos que expressaram alta mortalidade larval até 48 horas após os tratamentos aplicados. Dentre estes, o gênero *Ocimum*: *Ocimum basilicum* e *Ocimum tenuiflorum* (CHAIPHONGPACHARA; LAOJUN; WASSANASOMPONG), *Vitex gardneriana* (PEREIRA et al., 2018) se destacaram em relação ao *Aedes aegypti*. No que se refere ao *Aedes albopictus* os óleos que possuíram mais eficiência foram *Ocimum basilicum* (GOVINDARAJAN et al., 2013); *Thymus vulgaris* e *Origanum vulgare* (GIATROPOULOS et al., 2018).

O trabalho que tratou a respeito do *Anopheles funestus* apresentou atividade larvicida significativamente moderada de *Ocimum canum* (NTONGA et al., 2014). *Anopheles gambiae*, se destacaram os óleos essências de *Satureja thymbra* (DELL'AGLI et al., 2012), *Ocimum sanctum* Linn. (VERMA; VERMA, 2006) e *Aeollanthus pubescens* (BOHOUNTON et al., 2021) foi significativamente relevante. *Anopheles labranchiae* apresentou atividade larvicida com uma dose resposta muito alta, *Origanum majorana* e *Thymus vulgaris* (EL-AKHAL et al., 2016) não sendo muito eficiente.

Anopheles quadrimaculatus teve três espécies do gênero *Salvia*: *Salvia leucantha*, *Salvia elegans* e *Salvia officinalis* (ALI et al., 2015) com uma dose resposta significativa. *Anopheles subpictus* listou as espécies *Coleus aromaticus* Benth. (GOVINDARAJAN et al., 2013a) e *Plectranthus barbatus* (GOVINDARAJAN et al., 2016a) sendo moderadamente eficientes. *Anopheles stephensi* destacou as espécies: *Plectranthus amboinicus* (SENTHILKUMAR; VENKATESALU, 2010), *Satureja hortensis* L. e *Mentha pulegium* L (KAZEMPOUR et al., 2021).

As larvas de *Culex pipiens* foram tratadas por *Origanum vulgare* (ZAHARAN; ABOU-TALEB; ABDELGALEIL, 2017; ABDELGALEIL; EL-SABROUT, 2020) e *Teucrium leucocladum* Boiss. (EL-SHAZLY; HUSSEIN, 2004). *Culex quinquefasciatus* destacaram-se os óleos de *Origanum syriacum* (LÓPEZ et al., 2019), *Plectranthus amboinicus* (HUANG et al., 2019) e *Thymus vulgaris* (Pavela, 2009). *Culex tritaeniorhynchus* destacou o *Ocimum basilicum* (GOVINDARAJAN et al., 2013), *Coleus aromaticus* Benth (GOVINDARAJAN et al., 2013a), e *Origanum scabrum* (GOVINDARAJAN et al., 2016b) considerados moderadamente eficazes.

5.3 Técnicas de extração e identificação

Os óleos essenciais em sua maioria foram extraídos utilizando hidrodestilação com aparelho do tipo Clevenger (n=69), houve também extração em um sistema de recirculação de

água aromática adaptado com micro-ondas (n=1), hidrodestilação assistida por microondas (MWHD) (n=1), outros óleos foram adquiridos comercialmente (n=6), e um (n=1) dos trabalhos não informou a forma de extração. Os trabalhos que avaliaram a composição do óleo essencial o fizeram por meio de análise de espectrometria de massa por cromatografia gasosa (GC/MS).

Como os óleos essenciais são caracterizados como misturas voláteis, eles se evaporam sob o efeito do aumento da temperatura, a destilação se refere à separação de componentes de uma mistura homogênea em decorrência da diferença da pressão de vapor. Por esse motivo, a técnica de extração por destilação a vapor é popular, para a maioria das plantas produtoras de óleo, especialmente quando este é extraído das folhas (SIQUEIRA; COSTA; COSTA JÚNIOR, 2012).

Dessa forma, a hidrodestilação é considerada um método versátil, que consiste no contato do material vegetal com a água em ebulição, esse vapor força a abertura das paredes celulares e ocorre a evaporação do óleo que está inserido entre as células vegetais (SIQUEIRA; COSTA; COSTA JÚNIOR, 2012). Esse vapor resultado dessa mistura (óleo e água) passa por um condensador, e ocorre seu resfriamento (SILVA, 2011). Uma vez que os componentes voláteis e a água são imiscíveis, ocorre a formação de duas fases líquidas que podem ser separadas (SATOR, 2009). Deve-se ressaltar que esta técnica também é muito empregado na extração de flores, raízes, madeiras e cascas (PINHEIRO, 2003).

É utilizado o aparelho do tipo Clevenger para avaliação do rendimento de óleo essencial obtido pela hidrodestilação para pequenas quantidades. Esse processo é importante para coletar informações que podem ser usadas para o desenvolvimento em escala industrial. No entanto, essa técnica pode ocasionar degradação de alguns compostos presentes no óleo essencial, isto se deve ao fato de que a matéria-prima permanece em contato direto com a água quente durante longos períodos de tempo (SERAFINI et al., 2002). Dessa forma, se tornam muito interessantes para este tipo de estudo, uma vez que possuem um custo mais reduzido, é necessária uma quantidade pequena de óleo e serve de base para aplicação de outras técnicas em larga escala.

Deve-se destacar que os métodos de detecção morfológica, organolética e química atualmente disponíveis, como a cromatografia em camada fina de alta eficiência (HPTLC), cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), ultravioleta (UV), infravermelho (IR), espectrometria de massa (MS) e ressonância magnética nuclear (RMN) pode não ser suficiente para a identificação completa das espécies de plantas. Isso ocorre particularmente quando o material vegetal está em forma de energia e onde ocorrem variações químicas devido a localizações geográficas e condições de armazenamento (UPTON et al., 2020; PARVEEN et al., 2016; RACLARIU et al., 2018). Além disso, a identificação química não é específica da

espécie e não pode distinguir espécies que compartilham marcadores químicos (DE BOER; ICHIM; NEWMMASTER, 2015; GAO; YIN; CORCORAN, 2019). Ou seja, as técnicas usadas convencionalmente possuem limitações.

Apesar disto, a análise de óleos essenciais busca uma melhor separação e identificação de seus constituintes. Os resultados dessas análises podem ser utilizados para responder questões de interesse científico e industrial. Além disso, a avaliação de desempenho entre metodologias de extração, bem como os estudos comparativos da composição química de óleos essenciais entre plantas da mesma espécie ou de espécies diferentes. Isso garante o controle de qualidade e adulteração e caracterização de classes químicas dos componentes presentes (BICAS et al., 2011; CHUN et al., 2011). A correta identificação dos constituintes é imprescindível por causa da estrutura e sua composição que pode influenciar na atividade biológica (KIM et al., 2009).

Com isso, o estudo de Nazar e colaboradores (2022) relatou que atualmente, existem técnicas mais interessantes e eficientes em comparação as demais, que diminuem o risco de erro, como a codificação de DNA, sendo esta mais confiável, pois não é afetada por fatores externos e pode ser aplicado a todos os tecidos, e esta abordagem tem sido cada vez mais aceita e empregada para identificação de plantas, principalmente nas últimas duas décadas (MISHRA et al., 2016; GRANT et al., 2021). Destacando que o código de barras de DNA fornece uma maneira de confirmar a autenticação das plantas e estabelecer um nível de garantia de qualidade no mercado (PAWAR et al., 2017; ICHIM, 2019).

Além disso, como há falta de consenso em relação a um único código de barras universal para plantas, é provável que uma abordagem mais flexível seja necessária para fazer o melhor uso dessa tecnologia em benefício de seus consumidores (HOWARD; LOCKIE-WILLIAMS; SLATER, 2020). A Farmacopeia Britânica após introduzir o código de barras de DNA para drogas vegetais, reconheceu isso e abordou cada planta medicinal como uma nova “espécie-alvo” habitando um ambiente taxonômico particular. Este fator permitiu que marcadores moleculares fossem selecionados para cada espécie-alvo, após análise de cada uma das regiões de código de barras padrão, fornecendo tanto a identificação das espécies-alvo quanto a diferenciação de potenciais adulterantes (HOWARD; LOCKIE-WILLIAMS; SLATER, 2020; SGAMMA et al., 2017). Com isso, a aplicação estratégica de métodos de identificação baseados em DNA é melhor aplicada com uma consideração cuidadosa do comércio específico, ambiente econômico e taxonômico habitado por uma planta medicinal (NAZAR et al., 2022).

5.4 Grupos funcionais

Em geral, vários autores estabelecem que produtos com valores de CL50 inferiores a 100 µg/mL são considerados ativos (CHENG et al., 2003; KOMALAMISRA et al., 2005; RAVI KIRAN et al., 2006). Cheng e colaboradores (2003) estabeleceram que compostos com $LC50 > 100 \mu\text{g/mL}$ eram considerados inativos, $LC50 < 100 \mu\text{g/mL}$ eram ativos e $LC50 < 50 \mu\text{g/mL}$ eram altamente ativos. Komalamisra e colaboradores (2005) consideraram produtos com $LC50 < 50 \mu\text{g/mL}$ como ativos, $50 \mu\text{g/mL} < LC50 < 100 \mu\text{g/mL}$ como moderadamente ativos, $100 \mu\text{g/mL} < LC50 < 750 \mu\text{g/mL}$ como eficazes e $LC50 > 750 \mu\text{g/mL}$ como inativo.

Mais de 70% dos óleos essenciais podem ser considerados eficazes ($100 \mu\text{g/mL} < CL50 < 750 \mu\text{g/mL}$) de acordo com a classificação proposta por Komalamisra et al. (2005), especialmente como moderadamente ativos. E cerca de 10% deles não informou a concentração letal. Alguns autores relataram apenas o percentual de mortalidade e sem a descrição de concentrações subletais, dificultando uma classificação mais precisa.

Os óleos essenciais avaliados neste estudo demonstraram que os mais eficazes ($LC50 < 100 \mu\text{g/mL}$) (KOMALAMISRA et al., 2005) contra o *Aedes aegypti* foram o de *Ocimum tenuiflorum*, *Ocimum basilicum* (CHAIPHONGPACHARA; LAOJUN; WASSANASOMPONG, 2020), e *Vitex gardneriana* composto por: cis-calameneno (29,7%), 6,9-guaiadieno (14,5%) e óxido de cariofileno (14,0%) (PEREIRA et al., 2018). Chaiphongpachara; Laojun; Wassanasompong (2020) não informou os compostos presentes nos óleos essenciais, o que dificulta a compreensão de quais metabolitos se uniram sinergicamente para sua atividade.

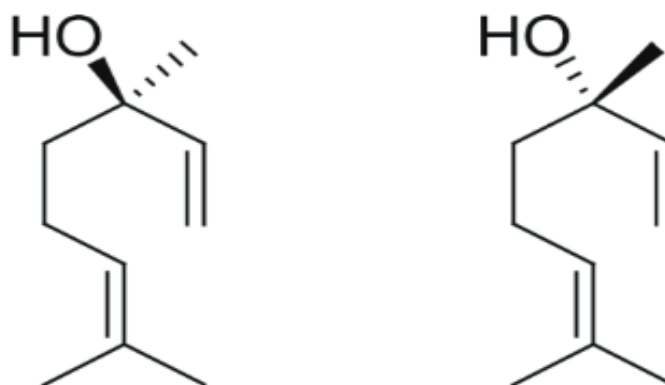
No entanto, nos trabalhos acerca dos óleos essenciais de *Ocimum basilicum* de Govindarajan e colaboradores (2013) relatou que eram compostos majoritariamente por linalol (52,42%), metil eugenol (18,74%) e 1,8-cineol (5,61%). No estudo de Giatropoulos e colaboradores (2018) observou-se a existência de linalol (35,7%), metil chavicol (16,3%), trans- α -bergamoteno (7,8%) e 1,8-cineol (7,2%). Já Dris e colaboradores (2017) observou que metil chavicol (77,9%) e linalol (15,6%) eram os principais componentes. Existindo uma concordância na presença especialmente de linalol e 1,8-cineol.

O linalol foi a substância mais frequente e mais abundante identificada na espécie. Além disso é uma das substâncias mais importantes na indústria farmacêutica. Comercialmente é frequentemente utilizado como fixador de fragrâncias (CAMARGO; VASCONCELOS, 2014). No entanto, também é usado pela medicina popular pois apresenta efeitos anti-inflamatórios (PEANA et al., 2003), analgésicos (PEANA et al. (2004), hipotensores (ANJOS et al., 2013), vasorrelaxantes (CUNHA, 2013; PEANA et al., 2006), antinociceptivos (COELHO et al., 2013;

PEANA et al., 2004) e atividade antimicrobiana (ALVIANO et al., 2005). Além dessas propriedades, tem ações hipnóticas, hipotérmicas e sedativas (CUNHA, 2013; PEANA et al., 2006).

Quimicamente caracterizado como 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol. Linalol é um monoterpeno alcoólico terciário acíclico. É naturalmente encontrado na forma de dois estereoisômeros, 3R-(-)-Linalol e 3S-(+)-Linalol como mostrado (figura 8). Eles possuem odores distintos, com diferentes propriedades químicas e efeitos biológicos (ROSA et al., 2003). O isômero leve rotatório, lincareol, apresenta um aroma de lavanda e flores frescas, enquanto o dextro rotatório, coriandrol, um cheiro herbáceo, com tons de folhas envelhecidas, frequentemente descritas com características cítricas (ALVIANO et al., 2005; ROCHA, 2011).

Figura 8 Estruturas químicas do (-)-Linalol e (+)-Linalol



Fonte: Adaptado de Santos et al. (2011).

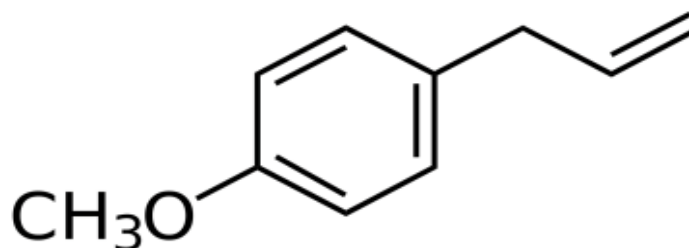
O outro composto majoritário é o metil chavicol (1-metóxi-4-prop-2-enilbenzeno) também nomeado de estragol e *p*-alilanisol, é um metabolito pertencente à classe dos fenilpropanoides. Sua estrutura química (figura 9) é constituída por um anel benzeno com presença de um grupo metóxi (-OCH₃) e um propenil (-CH₃CHCH₂) presentes nas posições 1, 4 respectivamente (SANTOS, 2017).

É um líquido incolor com odor de anis, insolúvel em água, solúvel em etanol e clorofórmio. Além de estar presente na espécie *Ocimum basilicum* também foi identificado como componente mais frequente de variados óleos essenciais de plantas das famílias Apiaceae (*Pimpinella anisum*; *Foeniculum vulgare* Mill.), Magnoliaceae (*Illicium verum* Hook f.) e Asteraceae (*Artemisia dracunculoides* L.) (PAULA et al., 2007).

O metil chavicol possui atividade inseticida associada aos óleos essenciais do gênero *Ocimum* ssp. Que se mostrou eficiente contra o mosquito vetor *Anopheles braziliensis*, transmissor da malária, dengue, febre amarela (PAULA; GOMES-CARNEIRO; PAUM-

GARTTEN, 2003). Seu óleo essencial também apresentou atividade repelente, além disso, há ausência de risco mutagênico e de irritabilidade na pele humana. Essa substância também é responsável por bloquear a excitabilidade neuronal pela inibição dos canais de sódio ativados por voltagem por meio de um mecanismo semelhante aos anestésicos locais (SILVA-ALVES, 2013). Também foi descrita atividade anti-inflamatória (SILVA-CONAR et al., 2014).

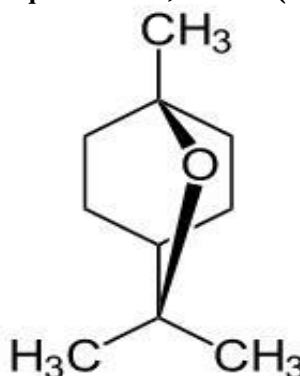
Figura 9 Estrutura química do metil chavicol



Fonte: Adaptado de Santos (2017).

Outro componente encontrado, no entanto, em menor quantidade é o 1,8 cineol (eucaliptol) é um monoterpeno que possui atividade analgésica, anti-inflamatória, atividade gastroprotetora, atividade anti-hipertensiva, atividade vasodilatadora, além de efeitos hipnóticos, sedativos e antipsicóticos (OLIVEIRA; GADELHA; MESQUITA, 2021). É quimicamente caracterizado como um monoterpeno éter cíclico 1,3,3-trimetil-2-oxabicyclo [2.2.2] -octano, fórmula $C_{10}H_{18}O$ (figura 10). É o principal componente encontrado na artemísia, eucalipto e no óleo de alecrim, como composto principal ou em menor quantidade (ASANOVA et al., 2003; GALAN et al., 2020)

Figura 10 Estrutura química do 1,8- cineol (eucaliptol).



Fonte: Autores (2022).

No caso do óleo de *Rosmarinus officinalis* (FREITAS et al., 2010) foram identificados cânfora (37,60%), eucaliptol (20,25%), α - pineno (12,68%) e β -mirceno (10,47%). No estudo

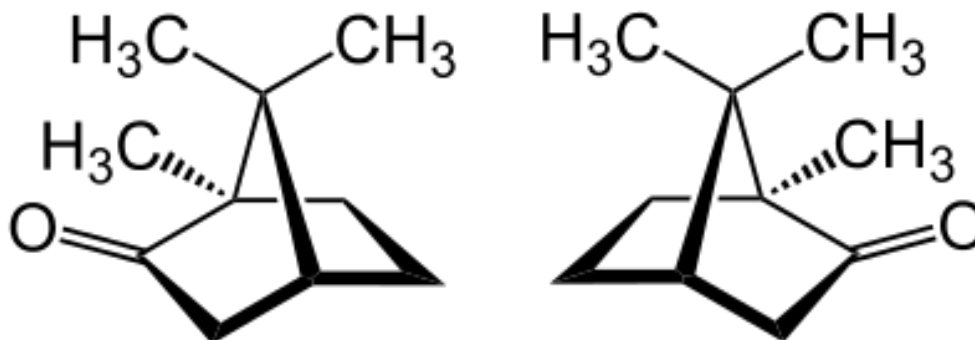
de Prins, Lemos e Freitas (2006) destacou que a tendência de maior concentração de cânfora e eucaliptol nos momentos iniciais da extração possivelmente se deve ao efeito de hidrodifusão. Além disso, Fraser e Wish (1997) relatou que o favorecimento da extração de compostos oxigenados no início da hidrodestilação é decorrente da maior solubilidade destes em água. Dessa forma, apesar dos pontos de ebulição dos compostos α - pineno e β -mirceno serem inferiores ao da cânfora ou eucaliptol, os dois últimos são extraído primeiro por causa da maior solubilidade.

Além disso, com o progressivo predomínio da volatilidade acerca da hidrodifusão como fator determinante da extração, observou-se tendência de os compostos oxigenados apresentarem relativa redução em função do aumento do teor dos compostos mais voláteis, evidenciando que entre 90 e 120 minutos verificaram-se percentuais maiores de α -pineno e β -mirceno (PRINS; LEMOS; FREITAS, 2006).

A principal substância encontrada, nesse caso, foi a cânfora, e está associada a diversas atividades biológicas, como efeitos antimicrobianos, antibacterianos, analgésicos, antivirais, antitússicos, antimutagênicos, anticancerígenos, repelentes e inseticidas. Também é amplamente utilizado na indústria de perfumes e cosméticos (MALABADI et al., 2021; SCHENK, 2009; GREEN, 1990; XU; BLAIR; CLAPHAM, 2005).

É uma substância praticamente insolúvel em água, mas solúvel em álcool, éter, clorofórmio e outros solventes orgânicos (MALABADI et al., 2021). A estrutura da cânfora (1,7,7-trimetilbíciclo-[2.2.1] heptan-2-ona) como conhecida hoje: um monoterpene bícíclico cetônico, de fórmula molecular $C_{10}H_{16}O$, com esqueleto carbônico do tipo norbornano. Existe em duas formas (1S)-(-)- e (1R)-(+)-cânfora (figura 11) (LAUDE; MORICE; GRATTAN, 1994). A produção sintética de cânfora envolve o uso de óleo de terebintina como material inicial (NIRMAL BABU et al., 2003; XU; BLAIR; CLAPHAM, 2005). O acetato de isobornila formado posteriormente é hidrolisado a isoborneol, que é finalmente convertido em cânfora por desidrogenação (CHEN; VERMAAK; VILJOEN; 2013; HAMIDPOUR et al., 2012). A rota sintética do α -pineno produz uma mistura racêmica, ou seja, uma proporção de 1:1 de (-) e (+) -cânfora (DE LOGU et al., 2000; SIVROPOULOU et al., 1997).

Figura 11 Estruturas químicas cânfora (1S)(-) e (1R)(+)

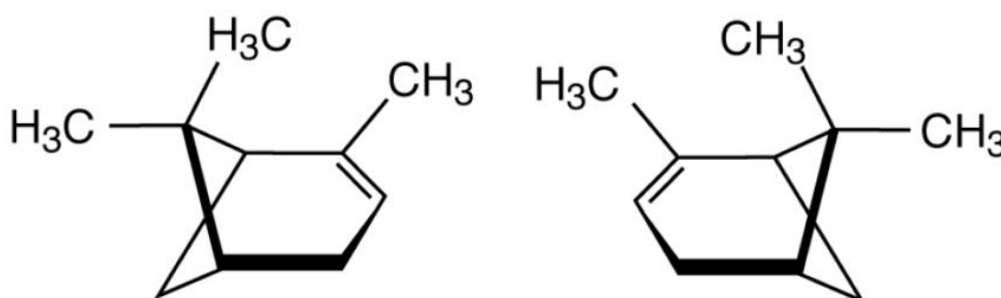


Fonte: Autores (2022).

Outro composto identificado foi o α - pineno, este possui principalmente atividade antifúngica (BARROS et al., 2022), antibacteriana (FARIAS et al., 2017; NICOLAU et al., 2022) e antitumoral (MATSUO et al., 2011). São encontrados mais comumente nas coníferas como *Eucalyptus*, *Rosmarinus officinalis* e *Lavandula officinalis*, correspondendo em alguns casos ao constituinte majoritário dos óleos extraídos dessas plantas, representando um marcador químico (BAKKALI et al., 2008; KIM et al., 2015).

O α -pineno ((1R,5R) -2,6,6-trimetilbicyclo [3.1.1] hept-2-eno) é um hidrocarboneto bicíclico que consiste em duas unidades de isopreno resultando na fórmula de soma de $C_{10}H_{16}$ (ALLENSPACH; STEUER, 2021). Além disso, o pineno possui diversos isômeros descritos na literatura (α -, β -, δ -pineno) (DA SILVA et al., 2012; SZAKONYI; FULOP, 2011). Cada isômero estrutural estão presentes formas enantioméricas (+) e (-) (figura 12). O α -pineno com suas propriedades voláteis e hidrofóbicas tem um aroma fresco de pinho e sabor amadeirado (VESPERMANN et al., 2017). Com base em sua alta pressão de vapor , madeira e materiais de construção de madeira são propensos a emitir quantidades consideráveis de α -pineno em seu ambiente (HO et al., 2011).

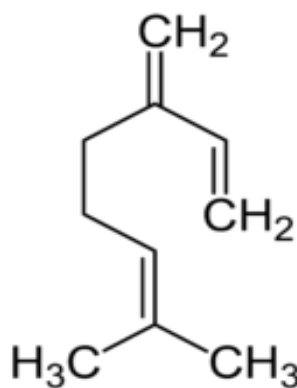
Figura 12 Estruturas químicas α -pineno (+) e (-)



Fonte: Autores (2022).

Por fim, o β -mirceno, possui ação gastroprotetora (MORAES et al., 2009) antiulcerogênica (BONAMIM, 2010), atividade citotóxica (ZAPATA et al., 2009). Ele é classificado como um monoterpene poli-insaturado acíclico natural que contém três ligações duplas de carbono-carbono, dois deles sendo conjugados (ERMAN, 1985). O β -mirceno (figura 13) é um dos mais importantes produtos químicos utilizados na indústria de perfumaria. Ele participa da produção comercial de geraniol, nerol e linalol, além de aromas sintéticos (citral, citronelal, hidroxycitronelal, mentol e mircenol). Também pode ser usado como ponto de partida para a síntese de vitaminas A e E (KIRK; OTHMER, 1981; ALMEIDA, 1994; SANTOS, 2005).

Figura 13 Estrutura química β -mirceno



Fonte: Autores (2022).

Observou-se que o componente em comum que é amplamente encontrado nos óleos de *Ocimum tenuiflorum*, *Ocimum basilicum* e *Vitex gardneriana* contra o *Aedes aegypti*: relatado foi o eucaliptol (1,8-cineol).

No caso do *Aedes albopictus* os óleos mais eficientes foram o *Ocimum basilicum* (GOVINDARAJAN et al., 2013), *Thymus vulgaris* e *Origanum vulgare* (GIATROPOULOS et al., 2018). Os principais compostos presentes no óleo de *Thymus vulgaris* foram: Carvacrol (74,8%), p-cimeno(7,9%) e γ - terpineno (4,1 %), os de *Origanum vulgare* foram: o isômero fenólico timol (75,6%), p-cimeno(6,3%) e γ -terpineno (3,4%).

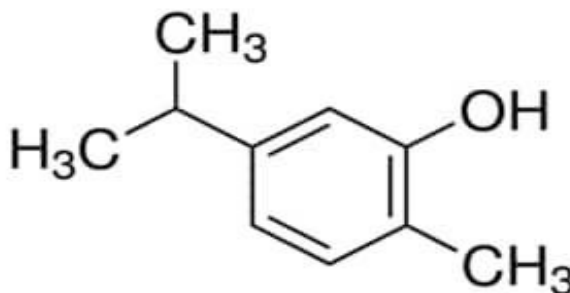
O carvacrol é encontrado em muitas plantas aromáticas do gênero *Origanum* (*Origanum dictamnus*, *Origanum vulgare* e *Origanum majorana*) *Thymbra* (*Thymbra capitata*, *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* e *Thymus serpyllum*) e *Satureja* (*Satureja hortensis* e *Satureja montana*) (SUNTRES; COCCIMIGLIO; ALIPOUR, 2014). Carvacrol é usado como desinfetante, fungicida e em fragrância como ingrediente em formulações cosméticas (ANDERSEN, 2006). Ele fornece controle eficaz sobre as populações de mosquitos, reduzindo a eclodibilidade de ovos e indução de esterilidade em mosquitos (MANSOUR et al., 2000), bem como repele

mosquitos de forma eficaz em um ensaio de antebraço humano, com α -terpineno e carvacrol mostrando repelência significativamente maior do que uma formulação comercial, N, N-dietil-m-metilbenzamida (PARK et al., 2005).

Também possui atividade antimicrobiana (CAN BASER et al., 2008; SHARIFI-RAD et al., 2018) antioxidantes, anticancerígenas (SHARIFI-RAD et al., 2018) antitumoral, antimutagênica, antigenotóxica, analgésica, antiespasmódica, antiinflamatória, angiogênica, antiparasitária, antiplaquetária, inibidora de AChE, antielastase, inseticida, antihepatotóxica e hepatoprotetora e usos como aditivo alimentar, na criação de abelhas e em doenças gastrointestinais foram mostradas (CAN BASER et al., 2008).

O carvacrol (2-metil-5-(1-metiletil) -fenol) (Fig. 14) é um fenol monoterpênico (SHARIFI-RAD et al., 2018) é insolúvel em água, mas altamente solúvel em etanol, acetona e éter dietílico (YADAV; KAMBLE, 2009). O carvacrol também foi determinado como o componente mais tóxico com base em seus valores de CL90 contra *Culex pipens* (KOLIOPOULOS et al., 2010).

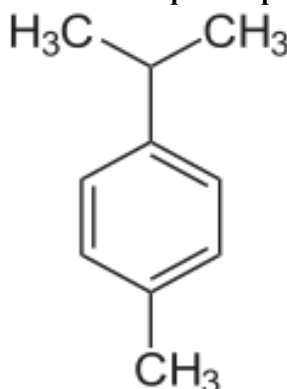
Figura 14 Estrutura química carvacrol.



Fonte: Autores (2022).

O p-cimeno possui atividade antimicrobiana (SILVA et al., 2010). É caracterizado quimicamente como um monoterpene aromático biossintético, precursor do carvacrol e amplamente presente entre os óleos essenciais, sendo um dos constituintes majoritário em várias espécies vegetais da família Lamiaceae como em *Thymus vulgaris*, *Origanum saccatum* e *Origanum solymicum*. Contém um grupo isopropil ligado a um anel benzênico com grupo metil em posição para (1-metil-4-isopropil) (Figura 15) e fórmula molecular $C_{10}H_{14}$ (PINTO, 2015).

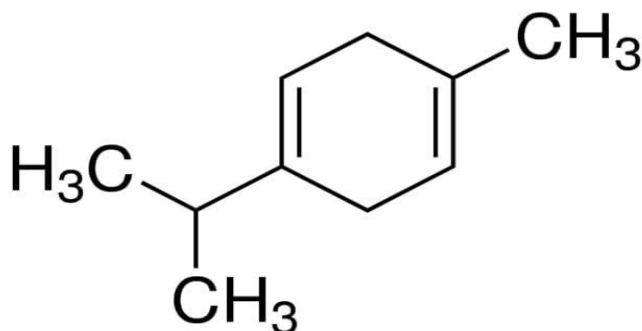
Figura 15 Estrutura química p-cimeno.



Fonte: Autores (2022).

O γ -terpineno também possui atividade antimicrobiana (SILVA et al., 2010), atividade antioxidante sinérgica com antioxidantes fenólicos (GUO et al., 2021), atividade ansiolítica e anti-inflamatória (MONTEIRO, 2018). Possui fórmula molecular $C_{10}H_{16}$ e sua estrutura química está representada na figura 16.

Figura 16 Estrutura química γ - terpineno.



Fonte: Autoria própria (2022).

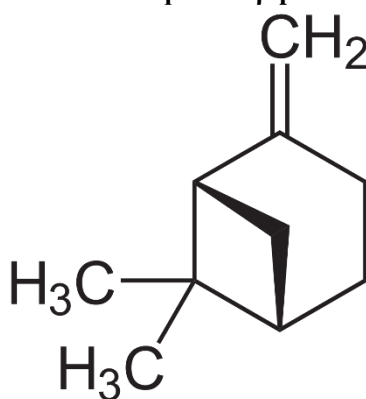
Anopheles funestus só apresentou um óleo essencial ativo: *Ocimum canum* (NTONGA et al., 2014), e este é composto por (E) β -ocimeno, β -pineno, γ -terpineno, mirceno. *Anopheles labranchiae* não obteve nenhum óleo essencial $LC_{50} < 100 \mu g/mL$.

O β -pineno possui atividade gastroprotetora (ROZZA, 2009), efeito procinético (JUCÁ, 2007), atividade antifúngica *Candida* (ANDRADE, 2018), baixa citotoxicidade (DA FRANCA RODRIGUES et al., 2015), atividade antibacteriana (MARTINS et al., 2003), anticâncer (SALEHI et al., 2019). O β -pineno (figura 17) também é um líquido orgânico incolor que é solúvel em óleo, mas insolúvel em etanol e água. É obtido comercialmente por destilação ou por conversão de α -pineno (BERGER, 2007).

Também é considerado um intermediário essencial na produção de produtos lácteos refrigerados, mentol, iononas, linalol, geraniol, citronelal, citral, citronelol e produção de doces,

mas é usado principalmente em produtos de panificação (VESPERMANN et al., 2017). α - e β -pineno podem ser produzidos por biotransformação; alguns microrganismos, como os fungos *Aspergillus* spp. e a bactéria *Pseudomonas* spp. têm mostrado resultados promissores nesse sentido. Pinenos participam de reações de rearranjo e abertura de anel, produzindo diferentes derivados (ERMAN; KANE, 2008).

Figura 17 Estrutura química β -pineno.



Fonte: Autores (2022).

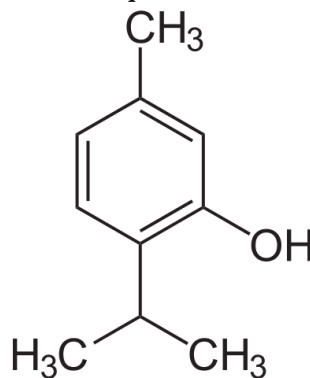
Anopheles gambiae, se destacaram os óleos essenciais de *Satureja thymbra* (DELL'AGLI et al., 2012), *Ocimum sanctum* Linn. (VERMA; VERMA, 2006) e *Aeollanthus pubescens* (BOHOUNTON et al., 2021). O *Aeollanthus pubescens* era composto por carvacrol (51,1%), acetato de timol (14,0%), γ -terpineno (10,6%) e outros componentes minoritários como o timol (BOHOUNTON et al., 2021). Verma e colaboradores (2006) não informou os compostos presentes em *Ocimum sanctum* Linn. Já a *Satureja thymbra* era composta por timol e γ -terpineno (DELL'AGLI et al., 2012).

Dentre os compostos citados por Bohounton e colaboradores (2021) o que ainda não foi detalhado é o acetato de timol, presente no *Aeollanthus pubescens*. O acetato de timol possui potencial herbicida (SCHORR, 2018), atividade anti-helmíntica (ANDRE et al., 2017) e antimicrobiana (ORTEGA-NIEBLAS et al., 2011). Quimicamente o acetato de timol está representado na (figura 18).

O timol identificado na *Satureja thymbra* (5-metil-2-(1-metiletil) - fenol) (Figura 19). É um monoterpene encontrados em diversas plantas aromáticas sendo biossintetizados a partir do γ -terpineno e do p -cimeno (NOSTRO; PAPALIA, 2012). O timol foi sintetizado pela primeira vez por Caspar Neumann em 1719 (FRIEDRICH, 2014); sendo estruturalmente muito semelhante ao carvacrol variando apenas a posição do grupo hidroxila no anel fenólico (LAMBERT et al., 2001). O timol em temperatura ambiente encontra-se na forma de cristais

(HOLLAND et al., 2014). Bibliograficamente apresenta atividade antifúngica (BRITO et al., 2015), efeito antibacteriano (COSTA et al., 2017), anti-inflamatório, antioxidante, antinocepcivo, cicatrizante, antisséptico e anestésico local (MARCHESE et al., 2016; SILVA, 2018).

Figura 18 Estrutura química do acetato de timol.



Fonte: Autores (2022).

Anopheles quadrimaculatus teve três espécies do gênero *Salvia*: *Salvia leucantha*, (acetato de bornila (11,4%), β -cariofileno (6,5%), óxido de cariofileno (13,5%) e espatulenol (7,0%)), *Salvia elegans* (borneol (17,4%), β -eudesmol (10,4%), acetato de bornil (5%) e guaiol (4,8%)) e *Salvia officinalis* (α -tujeno (25,8%), viridiflorol (20,4%), β -tujeno (5,7%) e cânfora (6,4%)) (ALI et al., 2015) e também identificou seus componentes majoritários. Neste caso, não foram identificados nenhum componente comum as três espécies.

Anopheles subpictus obteve mais eficácia com os óleos essenciais de *Ocimum basilicum* caracterizou o linalol (52,42%), metil eugenol (18,74%) e 1,8-cineol (5,61%) como os responsáveis pela ação larvicida (GOVINDARAJAN et al., 2013) *Coleus aromaticus* Benth. identificou o timol (82,68%), terpinen-4-ol (3,2%) e trans-cariofileno (3,18%) (GOVINDARAJAN et al., 2013a) *Rosmarinus officinalis*, que não relatou nenhum componente (GOVINDARAJAN, 2011).

Anopheles stephensi foi tratado por *Plectranthus amboinicus* (carvacrol (28,65%), timol (21,66%), α -humuleno (9,67%), undecanal (8,29%), γ -terpineno (7,76%), p-cimeno (6,46%), óxido de cariofileno (5,85%), α -terpineol (3,28%) e β -selineno (2,01%)(SENTHILKUMAR; VENKATESALU, 2010), *Satureja hortensis* L e *Mentha pulegium* L (Kazempour et al., 2021). Kazempour e colaboradores (2021) não especificou os compostos isolados.

As larvas de *Culex pipiens* foram tratadas por *Origanum vulgare*, na qual destacou o d-pulegona (77,45%) como principal substância (ZAHARAN; ABOU-TALEB; ABDELGALEIL,

2017; ABDELGALEIL; EL-SABROUT, 2020) e *Teucrium leucocladum* Boiss. isolou o patchuli álcool (31,24%), b-pineno (12,66%), a-pineno (10,99%) (EL-SHAZLY; HUSSEIN, 2004).

Culex quinquefasciatus utilizou os óleos de *Thymus vulgaris* (Pavela, 2009) que isolou timol (60,3%) e p-cimeno (10,1%), no caso do *Origanum syriacum* foi o carvacrol (82,6%), (LÓPEZ et al., 2019), e o *Plectranthus amboinicus* também foi o carvacrol (61,53%), (HUANG et al., 2019).

Culex tritaeniorhynchus *Ocimum basilicum* o componente majoritário foi linalol (52,42%) (GOVINDARAJAN et al., 2013), *Coleus aromaticus* Benth identificou o timol (82,68%) (GOVINDARAJAN et al., 2013a), e *Origanum scabrum* foi o carvacrol (48,2%) e timol (16,6%) (GOVINDARAJAN et al., 2016b).

O principal gênero para tratar o *Aedes* foi o *Ocimum*, e a substância mais frequente de forma geral foi o 1,8-cineol, no entanto, não foi o maior componente, estando concentrado de forma menor. No caso do *Anopheles* os gêneros mais frequentes foram *Ocimum* e a *Salvia*, e os componentes levando em consideração a frequência que estão distribuídos entre todos os citados foi o timol e γ -terpineno, no entanto, estes compostos só estão presentes no gênero *Ocimum*. Já o gênero mais utilizado para tratar o *Culex* foi o *Origanum*, e os principais compostos relatados foram o carvacrol, timol e linalol.

Esses óleos são considerados eficientes pois em baixas concentrações letais são desejáveis. Isto implicam que o controle requer menos óleo essencial para obter eficácia útil. Isso pode reduzir os custos finais de desenvolvimento e fabricação de produtos larvicidas e os riscos de toxicidade para organismos não-alvo. De acordo com Pandiyan e colaboradores (2019), compostos de óleos essenciais podem atuar de forma isolada ou sinérgica. Por exemplo, nem sempre os compostos majoritários são responsáveis pela atividade biológica, como ocorre com *Echinophora lamondiana* B. Yildiz et. Z. Bahcecioglu, cujos óleos extraídos de diferentes partes da planta (flores, folhas e galhos) possuem o mesmo composto principal, mas com atividade biológica completamente diferente (ALI et al., 2015b).

É interessante a identificação dos compostos isolados, por causa da possibilidade de síntese, o que pode facilitar a obtenção de maiores quantidades, caso necessário. No entanto, observou-se variações nos valores de CL para uma mesma espécie ou composto. Isto está associado a alguns fatores como a origem da larva (selvagem ou laboratorial), ao isomerismo do componente ou a qualidade e pureza do composto avaliado.

Além disso, o trabalho de Luz e colaboradores (2020) constatou que os componentes isolados obtiveram maior mortalidade larval contra o *A. aegypti*, se comparado aos óleos

essenciais. No entanto, deve-se frisar que o uso dos óleos deve ser incentivado, uma vez que a utilização de um único composto pode ocasionar o desenvolvimento de resistência ao vetor. Além disso, deve-se estimular a avaliação da sinergia entre compostos isolados com melhor atividade, pois uma mistura pode mitigar a resistência.

Deve-se destacar que conforme mencionado por Nascimento e colaboradores (2017), para o controle de arbovírus, é importante avaliar mais do que apenas a atividade larvicida, uma vez que os óleos sem atividade larvicida podem atuar em outra fase do ciclo de vida do vetor. Pois existem algumas espécies, nas quais, embora os óleos essenciais das folhas de *Xylopia frutescens* Aubl. e *X. laevigata* (Mart.) RE Fr., por exemplo, não possuem atividade larvicida, são eficazes para repelir mosquitos como o *Aedes aegypti*. Portanto, estudos que avaliem diferentes bioatividades durante o ciclo de vida como: ovicida, larvicida, pupicida, adulticida, repelente e impeditivo de oviposição devem ser incentivados.

Além disso, observou-se que a utilização de óleos essenciais para confecção de nanoemulsões se mostrou mais eficiente que os óleos em forma pura. Sendo uma interessante alternativa para ampliar o espectro de ação e diminuir a dose resposta necessária para mortalidade larval (SUNDARARAJAN et al., 2017; SUNDARARAJAN et al., 2018)

5.5 Modo de ação dos óleos essenciais

Existem poucos estudos em relação ao mecanismo de ação envolvido na ação larvicida, especialmente porque os óleos essenciais possuem uma mistura complexa de substâncias. Dias e Moraes (2014) explicou a relação entre a estrutura e a atividade dos componentes do óleo essencial e sua ação larvicida, observou-se a importância da lipofilicidade, presença de ligações duplas, anéis aromáticos, baixo número de grupos hidroxila e acetilação do grupo hidroxila em monoterpenos oxigenados na atividade larvicida de compostos de óleos essenciais.

O processo que ocorre quando as larvas são submetidas aos óleos essenciais para avaliação do potencial larvicida inicialmente descreve uma agitação das larvas, no entanto, posteriormente se tornem letárgicas, estas fazem movimentos desordenados e então morrem após algumas horas (LUZ et al., 2020). Alguns autores (CANTRELL et al., 2010; DIAS; MORAES, 2014; LUZ et al., 2020) acreditam que a absorção dos compostos pode ocorrer por meio da cutícula, sifão respiratório ou ingestão, e então, pode atuar local ou sistemicamente. Gomes e colaboradores (2016) descreve que a lipofilicidade tem papel fundamental no rompimento da matriz lipoprotéica larval.

Ademais, alguns estudos também avaliaram a relação entre a inibição enzimática da acetilcolinesterase (AChE) e da tripsina com a atividade larvicida, uma vez que as principais

alterações relacionadas à toxicidade das larvas do mosquito ocorrem no intestino médio e nos músculos (VIJAYAKUMAR et al., 2015; PAVELA et al., 2019a).

A inibição da enzima causa o acúmulo de acetilcolina, o que leva a distúrbios neurotóxicos, podendo causar a morte do inseto. Os óleos essenciais atuam sobre essa enzima de forma competitiva ou não competitiva. Como a atividade dos óleos essenciais difere da de seus compostos isolados, isso requer uma avaliação individual tanto do fitocomplexo quanto das substâncias isoladas (ARAÚJO et al., 2016b; JANKOWSKA et al., 2018).

A tripsina é a enzima digestiva mais abundante no intestino médio das larvas, sendo responsável por cerca de 95% da proteólise. Sua inibição pode afetar o crescimento e desenvolvimento larval, interferindo negativamente no ganho de biomassa, absorção de nutrientes, comprometimento do crescimento e indução de mortalidade (SILVA et al., 2013; BARROS et al., 2015).

Para elucidar o mecanismo de ação, os pesquisadores podem conduzir a investigação avaliando a morfologia larval por microscopia, verificando quebra, escurecimento, queda de cabelo e liberação da matriz piratrófica (VALOTTO et al., 2010; VIJAYAKUMAR et al., 2015; FUJIWARA et al., 2017; ABINAYA et al., 2018; JANKOWSKA et al., 2018).

5.6 Fatores que afetam o potencial larvicida dos óleos essenciais

Como relatado há diversos aspectos que afetam o potencial larvicida dos óleos essenciais, desde fatores intrínsecos como a composição química dos óleos essenciais que é amplamente determinada por fatores genéticos. Normalmente são específicos para um determinado órgão vegetal e típicos do estágio de desenvolvimento. Além disso, os fatores extrínsecos também podem causar variações qualitativas e quantitativas significativas (SIMÕES et al., 2017).

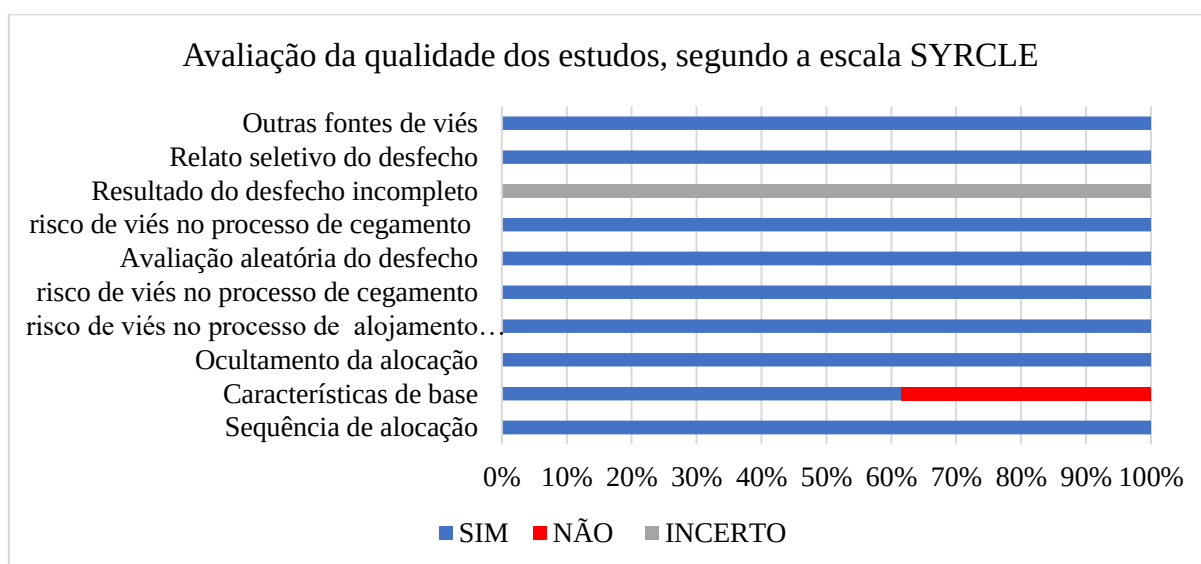
Ademais, os constituintes podem variar amplamente de espécie para espécie. É importante salientar que também podem ocorrer diferenças intraespecíficas consideráveis. No estudo de Ali e colaboradores (2015b) descreve que diferentes partes de plantas de uma mesma espécie também podem ter atividades biológicas distintas, como em *Echinophora lamondiana* B.Yildiz et Z.Bahcecioglu, cujos óleos extraídos das folhas mostrou-se eficaz, enquanto os óleos essenciais dos ramos são inativos.

O local de coleta pode causar variações na atividade larvicida para a mesma espécie vegetal, conforme encontrado por Hung e colaboradores (2020) para óleos essenciais de folhas de *Callicarpa rubella* Lindl. e *C. longifolia*. Dessa forma, constata-se que os metabolismos secundários dessas espécies resultam da interação entre o meio ambiente e as plantas, sua

síntese e proporções podem ser afetadas por fatores ambientais (GOBBO-NETO; LOPES, 2007). Portanto, analisar a ação desses fatores é fundamental para decidir qual material deve ser coletado para aumentar a eficiência para esse fim (MATHIAS et al., 2017).

5.7 Resultado da avaliação da qualidade dos estudos de acordo com a escala SYRCLE

Figura 19 Avaliação da qualidade dos estudos, segundo a escala SYRCLE.



Fonte: Autores (2022).

S - SIM (baixo risco de viés); N - não (alto risco de viés); ? - incerto (risco de viés incerto); 1- Sequência de alocação: Em todos os artigos os grupos caso e controle foram alocados de modo aleatório; 2- Características de base: As análises foram realizadas de acordo com o método proposto pela OMS (1981); 3 - Ocultamento da alocação: Houve ocultamento na alocação dos grupos caso e controle; 4 - Alojamento aleatório: Em todos os artigos os grupos caso e controle foram distribuídos aleatoriamente entre os alojamentos estando expostos às mesmas condições; 5 – Cegamento: As circunstâncias durante a intervenção são especificadas e semelhantes em ambos os grupos, as condições de alojamento dos animais durante o experimento são randomizadas; 6 - Avaliação aleatória do desfecho: Nenhum artigo descreveu se a avaliação do desfecho dos grupos caso e controle foi realizada aleatoriamente; 7 - Cegamento: Os métodos de avaliação de resultados foram os mesmos em ambos os grupos; 8 - Resultado do desfecho incompleto: Nenhum artigo especificou a exclusão de nenhum animal na avaliação do desfecho; 9 - Relato seletivo do desfecho: Em todos os estudos foi realizado relato seletivo de desfechos cujos resultados foram significativos; 10 - Outras fontes de viés: Nenhum artigo apresentou outras fontes de viés.

O domínio que apresentou diferença dos demais, tendo componentes que apresentaram alto risco de viés foi o de características de base, neste, identificou-se que 38,46% dos artigos

não fez uso do método proposto pela OMS acerca da obtenção de materiais larvicidas, o que difere estes artigos dos demais, não tendo as mesmas características iniciais. Este fato dificulta uma análise mais precisa acerca dos desfechos principais dos trabalhos, tornando sua avaliação incerta.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se que a maior parte dos óleos essenciais presentes nesse estudo apresentam potencial larvicida moderado $LC_{50} < 50 \mu\text{g/mL} < 100 \mu\text{g/mL}$. São especialmente eficazes contra o *Aedes aegypti*, demonstrando óleos altamente ativos para a mortalidade larval. Além dos óleos essenciais é interessante avaliar também o potencial de compostos isolados e nanoemulsões, a fim de desenvolver produtos viáveis para uso.

É importante salientar ainda, que o ideal seria existir uma padronização de testes larvicidas. Ademais, nenhum estudo relatou a avaliação do uso de óleos essenciais em ensaios de campo, alguns apenas utilizaram maiores quantidades de larvas para simular um efeito em massa. Dessa forma, deve-se intensificar a procura por produtos naturais eficazes, com o aprimoramento dos ensaios de segurança e o desenvolvimento de formulações que forneçam meios de levar o conhecimento adquirido na bancada de laboratório para a sua aplicação real no ambiente.

Dessa forma, sugere-se que como possível realizem testes em campo, que mais pesquisadores se interessem em realizar estudos sazonais das diferentes espécies da família Lamiaceae e demais famílias. Além de continuarem os estudos das espécies mais promissoras para o desenvolvimento comercial de bioprodutos larvicidas a base de óleos essenciais. E podem ser vistos como promissores larvicidas contra os mosquitos, e com isso, podem ajudar a controlar arboviroses transmitidas por esses vetores.

REFERÊNCIAS

- ABDELGALEIL, S. A. M.; EL-SABROUT, A. M. Composition, toxicity and developmental potential of three essential oils on the West Nile virus mosquito, *Culex pipiens* L. **International Journal of Pest Management**, 2020.
- ABEGAZ, B. M.; KINFE, H. H. 1. Secondary metabolites, their structural diversity, bioactivity, and ecological functions: An overview. **Fundamental Concepts**, p. 7-54, 2020.
- ABINAYA, M. et al. Bacterial exopolysaccharide (EPS)- coated ZnO nanoparticles showed high antibiofilm activity and larvicidal toxicity against malaria and Zika vírus vectors. **J. Trace Elem. Med. Bio** 45, 93–103. 2018.
- ADHAMI, J.; REITER, P. Introduction and establishment of *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae) in Albania. **J. Am. Mosq. Control Assoc.** 14, 340–343, 1998.
- ADHIKARI, S. et al. Assessment of community-level disparities in coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections and deaths in large US metropolitan areas. **JAMA network open**, v. 3, n. 7, p. e2016938-e2016938, 2020.
- AFFELDT, P. E. S. et al. Avaliação da atividade inseticida de látex e extratos vegetais frente culicídeos. **Revista Biociências**, v. 22, n. 1, p. 61-67, 2016.
- AKINER, M. M.; et al. Spread of the invasive mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea region increases risk of Chikungunya, Dengue, and Zika outbreaks in Europe. **PLoS Negl. Trop. Dis.** 2016, 10, e0004664.
- ALBUQUERQUE, J. S. et al. Atividade larvicida dos óleos essenciais de *Piper dilatatum* e *Piper hostmannianum* (Piperaceae) para o controle de *Aedes aegypti* (Culicidae) em laboratório. **DêCiência em Foco**, 4 (1), 22-28. 2020.
- ALI, A. et al. **Chemical composition and biological activity of essential oils from four *Nepeta* species and hybrids against *Aedes aegypti* (L.)(Diptera: Culicidae).** 2016.
- ALI, A.; et al. Chemical composition and biological activity of four salvia essential oils and individual compounds against two species of mosquitoes. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 63, n. 2, p. 447-456, 2015.
- ALIKI, X.; et al. Multiplex HRM analysis as a tool for rapid molecular authentication of nine herbal teas. **Food Control**, 2015.
- ALIOTA, M.T.; et al. *Culex pipiens* and *Aedes triseriatus* mosquito susceptibility to Zika Virus. **Emerg. Infect. Dis.** 2016.
- ALLENSPACH, M.; STEUER, C. α -Pinene: A never-ending story. **Phytochemistry**, v. 190, p. 112857, 2021.
- ALLKIN, B. Useful Plants—Medicines: At Least 28,187 Plant Species Are Currently Recorded as Being of Medicinal Use. In **State of the World's Plants 2017**; Willis, K.J., Ed.; Royal Botanic Gardens Kew: London, UK, 2017.
- ALMEIDA, N. H. (1994). Determinação de eficiência do recheio estruturado mellapak 500y na destilação da terebintina em coluna piloto (tese), EPUSP, São Paulo.

ALVES, I. A. B. S. **Estudo farmacognóstico e etnofarmacológico de *Croton cordiifolius* Bail. (Euphorbiaceae)**. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Recife, 2017.

ALVIANO, W. S. et al. Antimicrobial activity of *Croton cajucara* Benth Linalool-rich essential oil on artificial biofilms and planktonic microorganisms. **Oral Microbiol. Immunol.**, Copenhagen, v. 20, n. 2, p. 101-105, 2005.

AMORIM, L. B.; et al. Stability of *Culex quinquefasciatus* resistance to *Bacillus sphaericus* evaluated by molecular tools. **Insect Biochem Mol Biol.** 2010.

AMRAOUI, F.; et al. *Culex* mosquitoes are experimentally unable to transmit zika virus. **Eurosurveillance**, 2016.

ANDERSEN, A. Final report on the safety assessment of sodium p-chlorom-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. **Int. J. Toxicol.** 2006.

ANDRADE, A. C. M. et al. Atividade antifúngica do (+)-a-pineno E (+)-b-pineno isolados e associados sobre *Candida* spp. de interesse clínico para cavidade bucal. 2018.

ANDRADE, I. G. C.; et al. Etnofarmacologia e etnobotânica de plantas medicinais com ação antiparasitária. **Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES**, Mato Grosso, v. 1, n. 1, p. 1 - 156, Ago./Dez. 2018.

ANDRÉ, W. P. P. et al. Anthelmintic effect of thymol and thymol acetate on sheep gastrointestinal nematodes and their toxicity in mice. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 26, p. 323-330, 2017.

ANDRÉ, W. P. P. et al. Efeito anti-helmíntico do timol e acetato de timila sobre nematoides gastrintestinais de ovinos e toxicidade em camundongos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 26, n. 3, p. 323-330, 2017.

ANJOS, P. J. C. et al. Cardiovascular effects induced by Linalool in normotensive and hypertensive rats. **Z. Naturforsch. C., Tubingen**, v. 68, n. 5-6, p. 181-190, 2013.

ARAÚJO, C.R.M., Santos, V.L.A., Gonsalves, A.A., 2016b. Acetylcholinesterase - AChE: A Pharmacological Interesting Enzyme. *Rev. Virtual Quím* 8, 1818–1834.

ASANOVA, Z. K., et al. Atividade biológica de 1,8-cineol de absinto levant. **Pharmaceutical Chemistry Journal**, 37 (1), 28-30, 2003.

ASCENSÃO, L.; MARQUES, N.; PAIS, M.S. Tricomas glandulares em órgãos vegetativos e reprodutivos de *Leonotisleonurus* (Lamiaceae). **Ana Robô**. 1995 , 75 , 619-626.

ATTAWAY, David F. et al. Zika virus: Endemic and epidemic ranges of *Aedes* mosquito transmission. **Journal of infection and public health**, v. 10, n. 1, p. 120-123, 2017.

BAKKALI, Fadil et al. Biological effects of essential oils—a review. **Food and chemical toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BALASUBRAMANI, S. et al. **Development of nanoemulsion from *Vitex negundo* L. essential oil and their efficacy of antioxidant, antimicrobial and larvicidal**. 2017.

BALEKUNDRI, A.; MANNUR, V. Quality control of the traditional herbs and herbal products: A review. **Future J. Pharm. Sci.** 2020.

BANDEIRA, J. M.; et al. Composição do óleo essencial de quatro espécies do gênero *Plectranthus*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.13, n.2, p.157-164, 2011.

BANDERÓ FILHO, V. C. **Controle botânico, físico-químico e atividade anti-inflamatória de *Glechon spathulata* BENTH. (LAMIACEAE)**, 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.

BARROS, D. B. et al. Efeito antifúngico de α -pineno isolado e em associação com antifúngicos frente às cepas de *Candida albicans*. **Research, Society and Development**, 2022.

BARROS, F. B.; et al. Agrotóxicos comercializados no Brasil com potencial carcinogênico para humanos. **Saúde** (Santa Maria), v. 47, n. 1, p. e6392, 2021.

BARROS, M.E.S.B., Freitas, J.C.R., Santos, G.K.N., Silva, R.C.S., Pontual, E.V., Paiva, P.M.G., Napoleão, T.H., Navarro, D.M.A.F., Menezes, P.H., 2015. Effects of α,β -unsaturated lactones on larval survival and gut trypsin as well as oviposition response of *Aedes aegypti*. *Exp. Parasitol* 156, 37–41.

BASAIID, K.; et al. Biological activities of essential oils and lipopeptides applied to control plant pests and diseases: A review. **International Journal of Pest Management**, 2020.

BASHA, R. H.; SANKARANARAYANAN, C. β -Caryophyllene, a natural sesquiterpene lactone attenuates hyperglycemia mediated oxidative and inflammatory stress in experimental diabetic rats. **Chemico-biological interactions**, v. 245, p. 50-58, 2016.

BAZ, M. M. et al. Larvicidal and adulticidal effects of some Egyptian oils against *Culex pipiens*. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1-18, 2022.

BEDINI, S. et al. Essential oils sensory quality and their bioactivity against the mosquito *Aedes albopictus*. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2018.

BELLINATO, Diogo Fernandes et al. Resistance status to the insecticides temephos, deltamethrin, and diflubenzuron in Brazilian *Aedes aegypti* populations. **BioMed research international**, v. 2016, 2016.

BENARBA, Bachir; PANDIELLA, Atanasio. Medicinal plants as sources of active molecules against COVID-19. **Frontiers in pharmacology**, v. 11, p. 1189, 2020.

BENELLI, G. et al. Acute larvicidal toxicity of five essential oils (*Pinus nigra*, *Hyssopus officinalis*, *Satureja montana*, *Aloysia citrodora* and *Pelargonium graveolens*) against the filariasis vector *Culex quinquefasciatus*: Synergistic and antagonistic effects. **Parasitology international**, v. 66, n. 2, p. 166-171, 2017.

BENELLI, G.; et al. Acute and sub-lethal toxicity of eight essential oils of commercial interest against the filariasis mosquito *Culex quinquefasciatus* and the housefly *Musca domestica*. **Industrial crops and products**, v. 112, p. 668-680, 2018.

BENELLI, G.; et al. Insecticidal activity of the essential oil and polar extracts from *Ocimum gratissimum* grown in Ivory Coast: Efficacy on insect pests and vectors and impact on non-target species. *Industrial Crops and Products*, 132, 377–385. 2019.

BENTO, A. F. et al. β -Caryophyllene inhibits dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through CB2 receptor activation and PPAR γ pathway. **The American journal of pathology**, v. 178, n. 3, p. 1153-1166, 2011.

BERGER, R.G. *Flavours and Fragrances: Chemistry, Bioprocessing and Sustainability*; **Springer**: Berlin, Germany; New York, NY, USA, 2007; p. 648.

BETIM, Fernando Cesar Martins et al. *Ocotea nutans* (Nees) Mez (Lauraceae): chemical composition, antioxidant capacity and biological properties of essential oil. **Brazilian journal of pharmaceutical sciences**, v. 55, 2019.

BFG - The Brazil Flora Group. Brazilian Flora 2020: innovation and collaboration to meet Target 1 of the Global Strategy for Plant Conservation (GSPC). **Rodriguésia**, v. 69, p.1513-1527, 2018.

BHATT, S. et al. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 504, 2013.

BICAS, J. L. et al. Volatile constituents of exotic fruits from Brazil. **Food Research International**. 44, 2011.

BIRKETT, Michael A. et al. Repellent activity of catmint, *Nepeta cataria*, and iridoid nepetalactone isomers against Afro-tropical mosquitoes, ixodid ticks and red poultry mites. **Phytochemistry**, v. 72, n. 1, p. 109-114, 2011.

BOCCOLINI, D.; et al. Experimental investigation of the susceptibility of Italian *Culex pipiens* mosquitoes to zika virus infection. **Eurosurveillance**, 2016.

BOHOUNTON, R. B.; et al. Composição química e atividade inseticida do óleo essencial da folha de *Aeollanthus pubescens* contra *Anopheles gambiae* sensu stricto. **Parasites Vectors**, 2021.

BONAMIN, F. Atividade antiulcerogênica e avaliação dos mecanismos de ação anticancerogênicos do β -Mirceno. 2010.

BONAMIN, Flávia. Atividade antiulcerogênica e avaliação dos mecanismos de ação anticancerogênicos do β -Mirceno. 2010.

BONDI, M.; et al. Natural preservatives to improve food quality and safety. **J. Food Qual.** 2017.

BOUGUERRA, N.; TINE-DJEBBAR, F.; SOLTANI, N. Effect of *Thymus vulgaris* L. (Lamiales: Lamiaceae) Essential Oil on Energy Reserves and Biomarkers in *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae) from Tebessa (Algeria). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(4), 1082–1095. 2018.

BOZIN, Biljana et al. Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 54, n. 5, p. 1822-1828, 2006.

BRAGA, I. A; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 16 n. 4, 2007.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Monitoramento dos casos de arbovi-roses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika)**, semanas epidemiológicas 01 a 52. Boletim Epidemiológico 2; volume 51, 2020.

BRITO, D. I. V. et al. Análise fitoquímica e atividade antifúngica do óleo essencial de folhas de *Lippia sidoides* Cham. e do Timol contra cepas de *Candida* spp. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, p. 836-844, 2015.

BROCHOT, A.; et al. Efeitos antibacterianos, antifúngicos e antivirais de três misturas de óleos essenciais. **Microbiologyopen**, 2017.

BROWN, L.; MEDLOCK, J.M.; MURRAY, V. Impact of drought on vector-borne diseases—how does one manage the risk? **Public Health** 2014, 128, 29–37.

BRUGMAN, V. A. et al. The role of *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae) in virus transmission in Europe. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 2, p. 389, 2018.

BUENO, G. M.; SANTOS, D.; SANTOS, C. M. D. Divergências entre hipóteses filogenéticas: um ensaio sobre a filogenia de diptera. **Revista Brasileira de Iniciação Científica**, v. 6, n. 5, p. 44-59, 2019.

BUSULA, A.O.; et al. Gametocytemia and attractiveness of *Plasmodium falciparum*-infected Kenyan children to *Anopheles gambiae* mosquitoes. **J. Infect. Dis.** 2017, 216, 291–295.

CALZOLARI, M.; et al. Evidence of simultaneous circulation of West Nile and Usutu viruses in mosquitoes sampled in Emilia-Romagna region (Italy) in 2009. **PLoS ONE**, 2010.

CAMARGO, S. B., DE VASCONCELOS, D. F. S. A. Atividades biológicas de Linalol: conceitos atuais e possibilidades futuras deste monoterpeno. **Revista De Ciências Médicas E Biológicas**, 13(3), 381–387. 2014.

CAMPBELL, M. K. et al. Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. **BMJ**, v. 345, 2012.

CAMPOS, J. A. R dos. **Diversidade de mosquitos (Diptera: Culicidae) com ênfase na fauna de importância epidemiológica da área do Parque Nacional da Serra dos Órgãos, Estado do Rio de Janeiro, Brasil**. 2021. Tese de Doutorado.

CAN BASER, K. H. Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils. **Current pharmaceutical design**, v. 14, n. 29, p. 3106-3119, 2008.

CANTRELL, Leigh A. et al. Metformin is a potent inhibitor of endometrial cancer cell proliferation—implications for a novel treatment strategy. **Gynecologic oncology**, v. 116, n. 1, p. 92-98, 2010.

CAPELLI, G.; et al. First report in Italy of the exotic mosquito species *Aedes (Finlaya) koreicus*, a potential vector of arboviruses and filariae. **Parasit. Vectors**, 2011.

CAROVÍČ-STANKO, K.; et al. Plantas medicinais da família Lamiaceae como alimentos funcionais - Uma revisão. **Czech Journal of Food Sciences**. v. 34, p. 377–390, 2016.

Centers for Disease Control and Prevention. Japanese encephalitis; 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/index.html> [acedido em 2020 Agosto 20]

Centers for Disease Control and Prevention; 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/zika/prevention/transmission-methods.html> [acedido em 2020 Agosto 20]

Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/impact.html [acedido em 2020 Agosto 20]

CHADWICK, Martin et al. Lactonas sesquiterpenóides: benefícios para plantas e pessoas. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 14, n. 6, pág. 12780-12805, 2013.

CHAIPHONGPACHARA, T.; LAOJUN, S.; WASSANASOMPONG, W. Screening seven commercial essential herb oils for larvicidal activity against the mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus), a vector of the dengue virus. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 10, n. 07, p. 043-050, 2020.

CHARLES, J. F.; NIELSEN-LEROUX, C.; DELÉCLUSE, A. *Bacillus sphaericus* toxins: molecular biology and mode of action. **Ann Rev Entomol**. 1996.

CHAUHAN, N.; et al. Larvicidal potential of essential oils against *Musca domestica* and *Anopheles stephensi*. **Parasitology research**, v. 115, n. 6, p. 2223-2231, 2016.

CHAVES, J. S. et al. Pharmacokinetics and tissue distribution of the sesquiterpene α -humulene in mice. **Planta medica**, v. 74, n. 14, p. 1678-1683, 2008.

CHAVES, R. do S. B. et al. Evaluation of larvicidal potential against larvae of *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) and of the antimicrobial activity of essential oil obtained from the leaves of *Origanum majorana* L. **PloS one**, v. 15, n. 7, p. e0235740, 2020.

CHEN, Weiyang; VERMAAK, Ilze; VILJOEN, Alvaro. Camphor—a fumigant during the black death and a coveted fragrant wood in ancient Egypt and Babylon—a review. **Molecules**, v. 18, n. 5, p. 5434-5454, 2013.

CHEN, X.; et al. Essential Oil Composition and Larvicidal Activity of *Clinopodium gracile* (Benth) Matsum (Labiatae) Aerial Parts against the *Aedes albopictus* Mosquito. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, 2013.

CHENG, Sen-Sung et al. Bioatividade de óleos essenciais de plantas selecionadas contra as larvas do mosquito da febre amarela *Aedes aegypti*. **Tecnologia de Biorecursos**, v. 89, n. 1, pág. 99-102, 2003.

- CHENG, Y.; DONG, Z.; LIU, S. β -Caryophyllene ameliorates the Alzheimer-like phenotype in APP/PS1 Mice through CB2 receptor activation and the PPAR γ pathway. **Pharmacology**, v. 94, n. 1-2, p. 1-12, 2014.
- CHICCA, A. et al. Functionalization of β -caryophyllene generates novel polypharmacology in the endocannabinoid system. **ACS chemical biology**, v. 9, n. 7, p. 1499-1507, 2014.
- CHOI, I. et al. activation of cannabinoid CB2 receptor-mediated AMPK/CREB pathway reduces cerebral ischemic injury. **The American journal of pathology**, v. 182, n. 3, p. 928-939, 2013.
- CHOUHAN, S. , *et al.* Antimicrobial activity of some essential oils-present status and future perspectives. **Medicines** (Basel), 4, 2017.
- CHUN, M. et al. GC/MS combined with chemometrics methods for quality control of *Schizonepeta tenuifolia* Briq: determinatio of essential oils. **Microchemical Journal**, v. 97, 2011.
- COELHO, V. et al. Neurobehavioral and genotoxic evaluation of (-)-Linalool in mice. **J. Nat. Med., Tokyo**, v. 67, n. 4, p. 876-880, 2013.
- CONTI, B. et al. Larvicidal and repellent activity of *Hyptis suaveolens* (Lamiaceae) essential oil against the mosquito *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). **Parasitology research**, v. 110, n. 5, p. 2013-2021, 2012.
- COSTA, J. F. et al. Efeito Antibacteriano do Carvacrol e Timol nos Materiais Dentários: uma Revisão de Literatura. **Journal of Health Sciences**, v. 19, n. 5, p. 71-71, 2017.
- COUTINHO, Henrique Douglas Melo et al. Actividad antimicrobiana de Geraniol e Cariofileno contra *Staphylococcus aureus*. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 20, n. 1, p. 98-105, 2015.
- CRAGG, G.M.; NEWMAN, D.J. Produtos naturais: Uma fonte contínua de novas pistas de drogas. **Bioquim. Biophys. Acta**, 2013.
- Craveiro, A. A., Rodrigues, A. S., Andrade, C. H. S., Matos, F. J. A., Alencar, J. W., & Machado, M. I. L. (1981). Volatile constituents of Brazilian Euphorbiaceae. Genus *Croton*. *Journal of Natural Products*, 44(5), 602-608.
- Cunha, A. P., Nogueira, M. T., & Roque, O. R. (2012). Plantas aromáticas e óleos essenciais: composição e aplicações. Fundação Calouste Gulbenkian. Cunha, A. P., & Roque, O. R. (2013). Aromaterapia - Fundamentos e Utilização, Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian
- CUNHA, P. S. **Efeito vasorrelaxante dos isômeros (+) e (-) – Linalol em artéria mesentérica de rato**. 2013. 70f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2013
- DA FRANCA RODRIGUES, K. A. et al. *Syzygium cumini* (L.) Skeels essential oil and its major constituent α -pinene exhibit anti-Leishmania activity through immunomodulation in vitro. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 160, p. 32-40, 2015.

DA SILVA, A.C. *et al.* Biological activities of alpha-pinene and beta-pinene enantiomers. **Molecules**, 2012.

DE LOGU, A., *et al.* Inactivation of HSV-1 and HSV-2 and prevention of cell-to-cell virus spread by Santolina insularis essential oil. **Antiviral Res.** 2000.

DE BARJAC, H.; SUTHERLAND, D. J. Bacterial control of mosquitoes & black flies. London: **Unwin Hyman Ltd**; 1991.

DE BARROS, Francisco Bernardo; DE AZEVEDO, Francisco Roberto. POTENCIAL INSETICIDA DAS SEMENTES COMO ALTERNATIVA AO CONTROLE SUSTENTÁVEL DO Aedes aegypti L.(DIPTERA: CULICIDAE). 2021.

DE BOER, H. J.; ICHIM, M. C.; NEWMASER, S. G. DNA barcoding e farmacovigilância de medicamentos fitoterápicos. **Droga Saf.** 2015.

DE BOER, J. G. *et al.* Odours of *Plasmodium falciparum*-infected participants influence mosquito-host interactions. **Sci. Rep.** 2017.

DE OLIVEIRA, A. A.; *et al.* Larvicidal, adulticidal and repellent activities against Aedes aegypti L. of two commonly used spices, Origanum vulgare L. and Thymus vulgaris L. **South African Journal of Botany**, 2021.

DELL'AGLI, M.; *et al.* Anti-plasmodial and insecticidal activities of the essential oils of aromatic plants growing in the Mediterranean area. **Malaria journal**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2012.

DEV, S. Terpenoids. In: Natural products of woody plants. **Springer**, Berlin, Heidelberg, 1989. p. 691-807.

DIAS, Clarice Noleto *et al.* Chemical composition and larvicidal activity of essential oils extracted from Brazilian legal Amazon plants against Aedes aegypti L.(Diptera: Culicidae). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.

DIAS, Clarice Noleto; MORAES, Denise Fernandes Coutinho. Essential oils and their compounds as Aedes aegypti L.(Diptera: Culicidae) larvicides. **Parasitology research**, v. 113, n. 2, p. 565-592, 2014.

DICK, O. B.; *et al.* The History of Dengue Outbreaks in the Americas. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87:4, p. 584–593, 2012.

DRIS, D. *et al.* Chemical composition and activity of an Ocimum basilicum essential oil on Culex pipiens larvae: Toxicological, biometrical and biochemical aspects. **South African Journal of Botany**, v. 113, p. 362-369, 2017.

DRIS, D., TINE-DJEBBAR, F.; SOLTANI, N. Lavandula dentata Essential Oils: Chemical Composition and Larvicidal Activity Against Culiseta longiareolata and Culex pipiens (Diptera: Culicidae). **African Entomology**, 25(2), 387–394. 2017.

EBADOLLAHI, A. Essential oils isolated from Myrtaceae family as natural insecticides. **Annual Research & Review in Biology**, v. 3, p. 148–175, 2013.

EBADOLLAHI, A.; JALALI-SENDI, J. A review on recent research results on bio-effects of plant essential oils against major Coleopteran insect pests. **Toxin Reviews**, v. 34, p. 76–91, 2015.

EBADOLLAHI, A.; ZIAEE, M.; PALLA, F. Essential oils extracted from different species of the Lamiaceae plant family as prospective bioagents against several detrimental pests. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1556, 2020.

EDMAN, J.D.; SCOTT, T.W. Host defensive behaviour and the feeding success of mosquitoes. **Int. J. Trop. Insect Sci.** 1987.

EL-AKHAL, F. et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oil of *Origanum majorana* (Lamiaceae) cultivated in Morocco against *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 4, n. 9, p. 746-750, 2014.

EL-AKHAL, F.; et al. Chemical Composition and Larvicidal Activity of *Lavandula angustifolia* Subsp. *angustifolia* and *Lavandula dentata* Spp. *dentata* Essential Oils against *Culex pipiens* Larvae, Vector of West Nile Virus. *Psyche: A Journal of Entomology*, 2021.

EL-AKHAL, F. et al. Larvicidal activity of essential oils of *Thymus vulgaris* and *Origanum majorana* (Lamiaceae) against of the malaria vector *Anopheles labranchiae* (Diptera: Culicidae). **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 8, n. 3, 2016.

EL-SABROUT, A. M.; et al. Atividade Toxicológica de Alguns Óleos Essenciais de Plantas Contra Larvas de *Tribolium castaneum* e *Culex pipiens* . **Processos** . 2019.

EL-SHAZLY, A. M.; HUSSEIN, K. T. Chemical analysis and biological activities of the essential oil of *Teucrium leucocladum* Boiss.(Lamiaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 32, n. 7, p. 665-674, 2004.

ENGEL, D.; et al. Reconstruction of the evolutionary history and dispersal of Usutu virus, a neglected emerging arbovirus in Europe and Africa. **mBio**, 2016.

ERMAN, M.B.; KANE, B.J. Chemistry around pinene and pinane: A facile synthesis of cyclobutanes and oxatricyclo-derivative of pinane from cis- and trans-pinanol. **Chem. Biodivers.** 2008.

ERMAN, William F. et al. **Chemistry of the Monoterpenes**. M. Dekker, 1985.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Aedes Albopictus—Factsheet for Experts**; European Centre for Disease Prevention and Control: Solna, Sweden, 2016.

EVERTON, G. O. et al. Larvicidal activity opposite *Aedes aegypti* of the essential oil of the dry leaves of *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Myrtaceae). **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 11, 2020.

FACCIO, G. Plant complexity and cosmetic innovation. **iScience**, 2020.

FARAG, R. S.; DAW, Z. Y.; ABO-RAYA, S. H. Influência de alguns óleos essenciais de especiarias no crescimento de *Aspergillus Parasiticus* e produção de aflatoxinas em meio sintético. **J Food Sci**, 1989.

FARIAS, T. C. et al. Screening antibacteriano do (+)- α -pineno frente a cepas bacterianas gram negativas. In: **II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde**. 2017.

FERNANDES, E. S. et al. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. **European journal of pharmacology**, v. 569, n. 3, p. 228-236, 2007.

FERNANDEZ, C. M. M.; et al. (2014). Larvicidal Activity of Essential Oil from *Tetradenia ripariata* Control of *Aedes aegypti* Larvae in Function of Season Variation. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, 2014.

FERNANDEZ, Carla Maria Mariano et al. Larvicidal activity of essential oil from *Tetradenia riparia* to control of *Aedes aegypti* larvae in function of season variation. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 17, n. 5, p. 813-823, 2014.

FERRAGUTI, M.; et al. Effects of landscape anthropization on mosquito community composition and abundance. **Sci. Rep.** 2016.

FERREIRA, Juliana Carvalho; PATINO, Cecilia Maria. Tipos de desfecho em pesquisa clínica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, p. 5-5, 2017.

FERREIRA, Luana Cristina Farnesi. **Culicídeos vetores diferenças e semelhanças fisiológicas e estruturais relacionadas ao processo de resistência dos ovos à dessecação**. 2014. 117 f. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

FEYAERTS, A.F. , et al. Striking essential oil: tapping into a largely unexplored source for drug Discovery . **Sci Rep-Uk**, 2020.

FIDYT, K. et al. β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. **Cancer medicine**, v. 5, n. 10, p. 3007-3017, 2016.

FIGUEIREDO, Bruna Kauffmann. Caracterização química dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia* e *Lavandula dentata*, ensaios “in vitro” e aplicação em nanoemulsões. 2019.

FIGUEIREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL, G. D. Jr. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**, 2014.

FIP. Federação Internacional Farmacêutica. Doenças transmitidas por vetores: um manual para os farmacêuticos. Prevenção, controle, gestão e tratamento de doenças. Haia: Federação Internacional Farmacêutica; 2020.

FOLEY, D. H.; RUEDA, L. M.; WILKERSON, R. C. Insight into global mosquito biogeography from country species records. **J Med Entomol**, v. 44, n. 4, p. 554-67, Jul 2007.

FORATTINI, O. P. *Culicidologia Médica – 2o Volume: Identificação, Biologia, Epidemiologia*. Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

FORTUNA, C.; et al. Experimental studies on comparison of the vector competence of four Italian *Culex pipiens* populations for West Nile virus. **Parasit. Vectors**, 2015.

FRANCIKOWSKI, J.; et al. Commercially available essential oil formulas as repellents against the stored-product pest *Alphitobius diaperinus*. **Insects**, 10, 96, 2019.

FRASER, Shirley; WHISH, Jeremy Patrick Milroy. A Commercial Herb Industry for NSW: An Infant Enterprise. **RIRDC** and the University of New England, Australia, 1997.

FREITAS, F. P. et al. Comparative larvicidal activity of essential oils from three medicinal plants against *Aedes aegypti* L. **Chemistry & biodiversity**, v. 7, n. 11, p. 2801-2807, 2010.

FRIEDRICH, C. Pharmacists in German Cultural History. **An. Real Acad. Farm.**, 80, 600-613, 2014.

FROS, J.J.; et al. Comparative Usutu and West Nile virus transmission potential by local *Culex pipiens* mosquitoes in north-western Europe. **One Heal**. 2015.

Fujiwara, G.M., Annies, V., Oliveira, C.F., Lara, R.A., Gabriel, M.M., Betim, F.C.M., Nadal, J.M., Farago, P.V., Dias, J.F.G., Miguel, O.G., Miguel, M.D., Marques, F.A., Zanin, S.M.W., 2017. Evaluation of larvicidal activity and ecotoxicity of linalool, methylcinnamate and methyl cinnamate/linalool in combination against *Aedes aegypti*. *Ecotoxicol. Environ. Saf* 139, 238–244.

GALAN, D. M., et al. Eucaliptol (1,8-cineol): um aliado subutilizado nas doenças respiratórias?. **Journal of Essential Oil Research**, 32 (2), 103-110, 2020.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 183-184, 2014.

GANJHU, R. K.; et al. Plantas de ervas e preparações de plantas como abordagem corretiva para doenças virais. **Virusdisease**, 2015.

GAO, J.; YIN, W.; CORCORAN, O. De *Scutellariabarbata* a BZL101 em pacientes com câncer: Fitoquímica, Farmacologia e Evidência Clínica. **Nat. Prod. Comun.** 2019.

GERSHENZON, J.; DUDAREVA, N. The function of terpene natural products in the natural world. *Nature chemical biology*, v. 3, n. 7, p. 408, 2007.

GERTSCH, J. Antiinflammatory cannabinoids in diet—towards a better understanding of CB2 receptor action? Towards a better understanding of CB2 receptor action?. **Communicative & integrative biology**, v. 1, n. 1, p. 26-28, 2008.

GERTSCH, J. et al. Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 26, p. 9099-9104, 2008.

GHOSH, D. Quality issues of herbal medicines: Internal and external factors. **Int. J. Complement. Altern. Med.** 2018.

GIATROPOULOS, A. et al. Chemical composition and assessment of larvicidal and repellent capacity of 14 Lamiaceae essential oils against *Aedes albopictus*. **Parasitology research**, v. 117, n. 6, p. 1953-1964, 2018

GOBBO-NETO, Leonardo; LOPES, Norberto P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química nova**, v. 30, p. 374-381, 2007.

GOLDING, N. et al. Integrating vector control across diseases. *BMC Medicine*, London, UK, v 13, 249, sep/oct. 2015.

GOMES, P. R. B. et al. Avaliação da atividade larvica do óleo essencial do *Zingiber officinale* Roscoe (gengibre) frente ao mosquito *Aedes aegypti*. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 18, p. 597-604, 2016.

GONÇALVES, F. C. M. **Menta (*Mentha x piperita* L.) cultivada com aplicação de ácido salicílico: avaliações fotossintéticas e bioquímicas**. 2017. 129p. Dissertação (Mestrado em Agronomia). Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2017.

GOTTARDI, D.; et al. Beneficial effects of spices in food preservation and safety. **Front. Microbiol.** 2016.

GOVINDARAJAN, M. et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oil from *Ocimum basilicum* (L.) against *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes albopictus* and *Anopheles subpictus* (Diptera: Culicidae). **Experimental parasitology**, 2013.

GOVINDARAJAN, M. et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oil from *Mentha spicata* (Linn.) against three mosquito species. **Parasitology research**, 2012.

GOVINDARAJAN, M. et al. Eugenol, α -pinene and β -caryophyllene from *Plectranthus barbatus* essential oil as eco-friendly larvicides against malaria, dengue and Japanese encephalitis mosquito vectors. **Parasitology research**, v. 115, n. 2, p. 807-815, 2016.

GOVINDARAJAN, M. et al. Larvicidal potential of carvacrol and terpinen-4-ol from the essential oil of *Origanum vulgare* (Lamiaceae) against *Anopheles stephensi*, *Anopheles subpictus*, *Culex quinquefasciatus* and *Culex tritaeniorhynchus* (Diptera: Culicidae). **Research in veterinary science**, v. 104, p. 77-82, 2016.

GOVINDARAJAN, M. et al. Mosquito larvicidal activity of thymol from essential oil of *Coleus aromaticus* Benth. against *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes albopictus*, and *Anopheles subpictus* (Diptera: Culicidae). **Parasitology research**, v. 112, n. 11, p. 3713-3721, 2013.

GOVINDARAJAN, M. Larvicidal and repellent properties of some essential oils against *Culex tritaeniorhynchus* Giles and *Anopheles subpictus* Grassi (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 4, n. 2, p. 106-111, 2011.

GOVINDARAJAN, M.; et al. Acute toxicity and repellent activity of the *Origanum scabrum* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae) essential oil against four mosquito vectors of public health importance and its biosafety on non-target aquatic organisms. **Environmental Science and Pollution Research**, 2016.

GRANT, D. M.; et al. O futuro do código de barras de DNA: reflexões de pesquisadores em início de carreira. **Diversidade**, 2021.

GRAULT, Carlos Eduardo et al. Políticas públicas para doenças transmitidas por vetores: situação atual e educação como alternativa. **Revista de Políticas Públicas**, v. 22, p. 1171-1194, 2018.

GRAULT, Carlos Eduardo et al. Políticas públicas para doenças transmitidas por vetores: situação atual e educação como alternativa. **Revista de Políticas Públicas**, v. 22, p. 1171-1194, 2018.

GREEN, B.G. Sensory characteristics of camphor. **J. Invest. Dermatol.** 1990; 94: 662-666.

GUBLER, D. J. The economic burden of dengue. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 86.5, 2012.

GUO, Yafang et al. Synergic antioxidant activity of γ -terpinene with phenols and polyphenols enabled by hydroperoxyl radicals. **Food Chemistry**, v. 345, p. 128468, 2021.

GURGEL, A.P.A.D. **A importância de *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng como alternativa terapêutica – métodos experimentais**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.

HAMIDPOUR, R.et al. Camphor (*Cinnamomum camphora*), a traditional remedy with the history of treating several diseases. **International Journal of Case Reports and Images**. 2012.

Harayama R, Gomes J, Barros R, Galindo D, Santos D. Fórum sobre Medicalização da Educação e da Sociedade. Nota técnica: o consumo de psicofármacos no Brasil [Internet]. 2015.

HARBACH, R.E. The Culicidae (Diptera): a review of taxonomy, classification, and phylogeny*. **Zootaxa**, v. 638, p. 591-638, 2007.

HARLEY R. M.; PASTORE J. F. B.A generic revision and new combinations in the Hyptidinae (Lamiaceae), based on molecular and morphological evidence. **Phytotaxa** v. 55, p.1–55, 2012.

HARLEY, R. M. et al. **Labiatae. em The Families and Genera of Vascular Plants**, 1^a ed.; Kubitzki, K., Kadereit, JW, Eds .; Springer: Berlin / Heidelberg, Alemanha, v. 7, p. 167–275, 2004.

HART, C.E.; et al. Zika virus vector competency of mosquitoes, Gulf Coast, United States. **Emerg. Infect. Dis.** 2017.

HARVEY, A.L., et al. **The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era**. Nat. Rev. Drug Discov., 14, p. 111-129. 2015.

Heinzmann, B. M., Spitzer, V., & Simões, C. M. O. Óleos voláteis. In: Simões, C. M. O., Schenkel, E. P., de Mello, J. C. P., Mentz, L. A., & Petrovick, P. R. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Artmed Editora. 2016.

HEITMANN, A.; et al. Experimental transmission of zika virus by mosquitoes from central Europe. **Eurosurveillance** **2017**, 22, 30437.

- HEMINGWAY, J. The molecular basis of two contrasting metabolic mechanisms of insecticide resistance. **Insect biochemistry and molecular biology**. v. 30:11, p. 1009–1015, 2000.
- HENDERSON, Lorna K. et al. How to write a Cochrane systematic review. **Nephrology**, v. 15, n. 6, p. 617-624, 2010.
- HERNÁNDEZ-CARLOS, B.; GAMBOA-ANGULO, M. Insecticidal and nematocidal contributions of Mexican flora in the search for safer biopesticides. **Molecules**, 24, 897. 2019
- HO, D. X. *et al.* Emission rates of volatile organic compounds released from newly produced household furniture products using a large-scale chamber testing method. **Sci. World J.**, 11 (2011).
- HOLLAND, R.D.; et al. Thymol treatment of bacteria prior to matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometric analysis aids in identifying certain bacteria at the subspecies level. **Rapid Commun. Mass Spectrom**, 2014.
- HOOIJMANS, C. R., et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. **BMC Med Res Methodol** 2014;14:43.
- HORVÁTH, B. et al. β -Caryophyllene ameliorates cisplatin-induced nephrotoxicity in a cannabinoid 2 receptor-dependent manner. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 52, n. 8, p. 1325-1333, 2012.
- HOWARD, C.; LOCKIE-WILLIAMS, C.; SLATER, A. Applied barcoding: The practicalities of DNA testing for herbals. **Plants** 2020.
- HUANG, H. T., et al. Phytochemical composition and larvicidal activity of essential oils from herbal plants. **Planta**, 2019.
- HUANG, Y.-J.S.; et al. *Culex* species mosquitoes and Zika virus. **Vector-Borne Zoonotic Dis.** 2016.
- HUNG, N. H.; et al. Espécies Premna no Vietnã: Composições de óleo essencial e atividades larvicidas de mosquitos. **Plantas** . 2020.
- HUNG, N. H.; et al. Mosquito Larvicidal Activities and Chemical Compositions of the Essential Oils of Leucas Zeylanica Growing Wild in Vietnam. **Natural Product Communications**, 14(6). 2019.
- HUSSAIN, H.; et al. Derivados de ácido ursólico para uso farmacêutico: uma revisão de patentes (2012–2016). **Opinião do Especialista. Ter. Pat.** 2017.
- ICHIM, M. C. A autenticação baseada em DNA de produtos fitoterápicos comerciais revela sua adulteração generalizada globalmente. **Frente. Pharmacol.** 2019.
- iO Foundation. Japanese encephalitis. Disponível em: <https://fundacionio.com/saludio/enfermedades/virus/encefalitis-japonesa/> [acedido em 2020 Agosto 20]

JAKOVLJEVIĆ, D. et al. Basil (*Ocimum L.*) cell and organ culture for the secondary metabolites production: a review. **Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)**, 2022.

JAKOVLJEVIC, Mihajlo et al. Future health spending forecast in leading emerging BRICS markets in 2030: health policy implications. **Health research policy and systems**, v. 20, n. 1, p. 1-14, 2022.

Jankowska, M., Rogalska, J., Wyszowska, J., Stankiewicz, M., 2018. Molecular Targets for Components of Essential Oils in the Insect Nervous System—A Review. *Molecules* 23, 34.

JONES, R. T.; et al. Vol. 376 (The Royal Society, 2021).

JOSHI, Jyoti Anand; PUTHIYEDATH, Rammanohar. Outcomes of Ayurvedic care in a COVID-19 patient with hypoxia—A case report. **Journal of Ayurveda and integrative medicine**, p. 100363, 2020.

JUCÁ, Davi Matthews. Propriedades farmacológicas dos monoterpenos α -e β -pineno no músculo liso gastrointestinal de ratos: efeito miorelaxante e pró-cinético. 2007.

KAZEMPOUR, S.; et al. Larvicidal activities of essential oils of indigenous medicinal plants, *Mentha pulegium L.*, *Satureja hortensis L.*, and *Thymus vulgaris L.* against malaria vector, *Anopheles stephensi*. **South African Journal of Botany**, 139, 38–41, 2021.

KENNEY, J.L.; et al. Transmission incompetence of *Culex quinquefasciatus* and *Culex pipiens pipiens* from North America for Zika virus. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 2017.

KHAROUBI, R.; et al. Phytochemical Screening and Insecticidal Activities of Essential oil of *Mentha x piperita L.* (Lamiales: Lamiaceae) and their Enzymatic Properties against Mosquito *Culex pipiens L.* (Diptera: Culicidae). **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, 2021.

KHATER, H. F. Bioactivity of essential oils as green biopesticides: Recent global scenario. **Recent Progress Med. Plants**, 2013.

KHATER, H. F. Prospects of botanical biopesticides in insect pest management. **Pharmacologia**, 2012.

KHATER, H. F. et al. *Malaria*. **IntechOpen**, 2019.

KILPATRICK, A.M.; et al. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. **PLoS Biol.** 2006, 4, e82.

KIM, D. S. et al. Alpha-pinene exhibits anti-inflammatory activity through the suppression of MAPKs and the NF- κ B pathway in mouse peritoneal macrophages. **The American journal of Chinese medicine**, v. 43, n. 04, p. 731-742, 2015.

KIM, J. M. , et al.) Atividade antibacteriana de carvacrol, citral e geraniol contra *Salmonella Typhimurium* em meio de cultura e em cubos de peixe. **J Food Sci**, 1995a.

KIM, J. T. P. Atividade antibacteriana de algum componente de óleo essencial contra cinco patógenos de origem alimentar. **J Agric Food Chem**, 1995b.

KIRAN, S. Ravi et al. Composição e atividade larvídica de óleos essenciais de folhas e caule de *Chloroxylon swietenia* DC contra *Aedes aegypti* e *Anopheles stephensi*. **Tecnologia de biorecursos**, v. 97, n. 18, pág. 2481-2484, 2006.

KIRK, R.E., OTHMER, D.F. (1981). *Encyclopedia of Chemical Technology*, v22, John Wiley and Sons, New York, 3ed, p.709.

KNOWLES, B.H.; ELLAR, D. J. Colloid-osmotic lysis is the general mechanism of action of *Bacillus thuringiensis* δ -endotoxins with different insect specificity. **Biochim Biophys Acta**. 1987.

KOLIOPOULOS, G. et al. Chemical composition and larvicidal evaluation of *Mentha*, *Salvia*, and *Melissa* essential oils against the West Nile virus mosquito *Culex pipiens*. **Parasitology research**, v. 107, n. 2, p. 327-335, 2010.

KOMALAMISRA, Narumon et al. Screening for larvicidal activity in some Thai plants against four mosquito vector species. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 36, n. 6, p. 1412, 2005.

KRAEMER, M. U. et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **eLife**, 4, 2015.

KRAEMER, M. U. G et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Nature microbiology**, v. 4, n. 5, p. 854-863, 2019.

KULKARNI, R. R.; et al. *Lavandula gibsoni* and *Plectranthus mollis* essential oils: chemical analysis and insect control activities against *Aedes aegypti*, *Anopheles sfttephensi* and *Culex quinquefasciatus*. **J Pest Sci** 86, 713–718 (2013).

KUMAR, S.; WAHAB, N.; WARIKOO, R. Bioefficacy of *Mentha piperita* essential oil against dengue fever mosquito *Aedes aegypti* L. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 1, n. 2, p. 85-88, 2011.

LADÉAU, S.L.; et al. The ecological foundations of transmission potential and vector-borne disease in urban landscapes. **Funct. Ecol.** 2015.

LAMBERT, R.J.W.; et al. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **J. Appl. Microbiol.**, 2001.

LÁSZLO, F. Curso Aromatologia. Módulo I. Disponível em <<http://laszlo.ind.br/default.asp?pagina=artigo>>. Acesso em: 10 julho 2022

LAU, D. Plataforma integrada para monitoramento, simulação e tomada de decisão no manejo de epidemias causadas por vírus transmitidos por insetos. In: **Embrapa Trigo-Artigo em anais de congresso (ALICE)**. In: SIMPÓSIO SOBRE ATUALIDADES EM FITOPATOLOGIA, 10., 2021, Viçosa, MG. Anais... Fitopatologia no Brasil: um panorama de Norte a Sul. Viçosa: GEAFIP, 14 a 18 set. 2020. p. 83-91., 2020.

LAU, D.; STEMPKOWSKI, L. A. Populações de afídeos vetores de BYDV, manejo com inseticidas e produtividade de trigo em 2020. 2021.

LAUDE, E. A., MORICE, A. H., GRATAN, T. J. The antitussive effects of menthol, camphor and cineole in conscious guinea pigs. **Pulm. Pharmacol.** 1994.

Lício, C. A. P. (2018). Atividade larvicida de óleos essenciais sobre *Aedes aegypti*. Trabalho de Conclusão de Curso na Graduação em Medicina Veterinária, Universidade de Vassouras.

LIMA S. L.; et al. Evaluation of the Larvicidal Potential of the Essential Oil *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth in the Control of *Aedes aegypti*. **Pharmaceuticals**, 2019.

LIMA, T. C. et al. Larvicidal activity of *Mentha x villosa* Hudson essential oil, rotundifolone and derivatives. **Chemosphere**, v. 104, p. 37-43, 2014.

LIMA, T. C. et al. Larvicidal activity of *Mentha x villosa* Hudson essential oil, rotundifolone and derivatives. **Chemosphere**, v. 104, p. 37-43, 2014.

LIRA, Rodrigo Pessoa Cavalcanti; ROCHA, Eduardo Melani. PICOT: Imprescriptible items in a clinical research question. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 82, p. 1-1, 2019.

LIU, X.; et al. Larvicidal Activity of *Isodon japonicus* var. *glaucocalyx* (Maxim.) H.W.Li Essential Oil to *Aedes aegypti* L. and its Chemical Composition. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2014.

LIU, Z.; et al. Competence of *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes as Zika virus vectors, China. **Emerg. Infect. Dis.** 2017.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, set. 2014.

LOPES, R. P.; LIMA, J. B. P.; MARTINS, A. J. Insecticide resistance in *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 in Brazil: a review. **Parasites & Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2019.

LÓPEZ, V. et al. Efficacy of *Origanum syriacum* essential oil against the mosquito vector *Culex quinquefasciatus* and the gastrointestinal parasite *Anisakis simplex*, with insights on Acetylcholinesterase inhibition. **Molecules**, v. 24, n. 14, p. 2563, 2019.

LOURENÇO, A. F.; RODRIGUES, F. M. Doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) no Brasil nos últimos dez anos. **Revista Estudos-Vida e Saúde, Goiânia**, v. 44, p. 72-77, 2017.

Lubbe, A., & Verpoorte, R. Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials. *Industrial Crops and Products*, 34(1), 785-801. 2011.

LUZ, T. R. S. A., et al. Essential oils and their chemical constituents against *Aedes aegypti* L.(Diptera: Culicidae) larvae. **Acta Tropica**, v. 212, p. 105705, 2020.

MAHENDRAN, G.; VERMA, S. K.; RAHMAN, L. The traditional uses, Phytochemistry and pharmacology of Spearmint (*Mentha spicata* L.): A review. **Journal of Ethnopharmacology**, 2021.

- MAHNAZ, K. et al. Larvicidal activity of essential oil and methanol extract of *Nepeta menthoides* against malaria vector *Anopheles stephensi*. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 5, n. 12, p. 962-965, 2012.
- MALABADI, R. B. et al. Camphor tree, *Cinnamomum camphora* (L.); Ethnobotany and pharmacological updates. **Biomedicine**, v. 41, n. 2, p. 181-184, 2021.
- MALECK, Marise et al. Óleos essenciais—um breve relato. **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 14, n. 2, p. 43-49, 2021.
- MAMADALIEVA, Nilufar Z. et al. Aromatic medicinal plants of the Lamiaceae family from Uzbekistan: ethnopharmacology, essential oils composition, and biological activities. **Medicines**, v. 4, n. 1, p. 8, 2017.
- MAMADALIEVA, Nilufar Zokirjonovna et al. Composition of the essential oils of three Uzbek *Scutellaria* species (Lamiaceae) and their antioxidant activities. **Natural product research**, v. 31, n. 10, p. 1172-1176, 2017.
- MANSOUR, S. A.; MESSEHA, S. S.; EL-GENGAIHI, S. E. Botanical biocides. 4. Mosquitocidal activity of certain *Thymus capitatus* constituents. **J. Nat. Toxins**, 2000.
- MARCHESE, A.; et al. Antibacterial and antifungal activities of thymol: a brief review of the literature. **Food Chemistry**, 2016.
- MARGARITA, Y.; et al. First record of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) in Madeira Island-Portugal. **Acta Parasitológica Port.** 2006, 13, 59–61.
- MARQUES, C. S. **Mecanismos moleculares da resistência a inseticidas químicos na população de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) da cidade do Funchal, Ilha da Madeira.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas). Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2020.
- MARRELLI, M. T. **Marcadores moleculares e controle genético de mosquitos vetores.** 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2011.
- MARTINS, A. P. et al. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Santiria trimera* bark. **Planta medica**, v. 69, n. 01, p. 77-79, 2003.
- MATHEW, J.; THOPPIL, J. E. Chemical composition and mosquito larvicidal activities of *Salvia* essential oils. **Pharmaceutical Biology**, v. 49, n. 5, p. 456-463, 2011.
- MATHIAS, Vanderléia et al. Implicações da época de colheita sobre a qualidade fisiológica de sementes de soja. **Rev Agr@ ambiente On-line**, v. 11, p. 223-31, 2017.
- MATSUO, Alisson L. et al. α -Pinene isolated from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) induces apoptosis and confers antimetastatic protection in a melanoma model. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 2011.
- MAY, Guillermo Jesus Guillermo. Diversidade espacial e temporal de mosquitos (diptera: culicidae) e a sua importância médica em áreas verdes urbanas e residenciais associadas em Fortaleza. 2018.

MAYR, F., *et al.* **Finding new molecular targets of familiar natural products using *in silico* target prediction.** *Int. J. Mol. Sci.*, 21 (2020)

MECHOULAM, R. The pharmacohistory of Cannabis sativa. **Cannabinoids as therapeutic agents**, p. 1-19, 1986.

MEDEIROS, C. Z.; DA CRUZ, L. C.; EHRHARDT, A. *Aedes aegypti*: Estudo piloto sobre a efetividade de Deltametrina e Lambda-cialotrina em Culicídeos com capacidade vetorial. **Revista Internacional de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 133-146, 2021.

MEDEIROS, Z.; et al. Controle da filariose linfática no Brasil, 1951–2000. **Epidemiol Serv Saude**. 2003.

MEDLOCK, J.M.; et al. An entomological review of invasive mosquitoes in Europe. **Bull. Entomol. Res.** 2015, 1–27.

MELLO, C. F. **Bioecologia e vigilância entomológica de mosquitos (Diptera: Culicidae) na área da Reserva Biológica de Poço das Antas, Município de Silva Jardim, Estado do Rio de Janeiro.** 2017. 153 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) - Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Biologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - RJ, 2017.

MENEZES, H. S. G.; et al. A new allele conferring resistance to *Lysinibacillus sphaericus* is detected in low frequency in *Culex quinquefasciatus* field populations. **Parasit Vectors**. 2016..

MICHAELAKIS, A.; et al. Essential oils of *Satureja* species: insecticidal effect on *Culex pipiens* larvae (Diptera: Culicidae). **Molecules**, v. 12, n. 12, p. 2567-2578, 2007.

MICHEL, J.; ABD RANI, N. Z.; HUSAIN, K. Uma revisão sobre o uso potencial de plantas medicinais da família de plantas Asteraceae e Lamiaceae em doenças cardiovasculares. **Fronteiras em farmacologia**, v. 11, p. 852, 2020.

MISHRA, P.; et al. DNA barcoding: Uma ferramenta eficiente para superar os desafios de autenticação no mercado de ervas. **PlantBiotechnol. J.** 2016.

MISSLIN, R.; et al. Urban climate versus global climate change-what makes the difference for dengue? **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 2016, 1382, 56–72.

MOHAFRASH, S. M. M.; et al. *Mentha spicata* essential oil nanoformulation and its larvicidal application against *Culex pipiens* and *Musca domestica*. **Industrial Crops and Products**, v. 157, p. 112944, 2020.

MOLEYAR, V.; NARASIMHAM, P. Atividade antibacteriana de componentes essenciais. **Int J Food Microbiol**, 1992.

MONTEIRO, S. C.; BRANDELLI, C. L. C. **Farmacobotânica** - Aspectos teóricos e aplicação. Porto Alegre: ARTMED, 2017.

MONTEIRO, T. M. **Estudo da atividade ansiolítica e imunomoduladora do Gama-terpineno.** 2018.

MONTELLA, I. R.; SCHAMA, R.; VALLE, D. The classification of esterases: An important gene family involved in insecticide resistance - A review. **Memórias Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107:4, p. 437–449, 2012.

MORAES, T.M.; et al. Effects of limonene and essential oil from *Citrus aurantium* on gastric mucosa: Role of prostaglandins and gastric mucus secretion. **ChemicoBiological Interactions**, 2009.

MOREIRA, Israel Martins. Avaliação da suscetibilidade de populações de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) do Distrito Federal à inseticidas e seu controle de qualidade químico. 2018.

MOURA, P. F. et al. Atividade larvica de extratos de *Diplodia pinea* frente à *Aedes aegypti*. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 2, 2021.

MOYES, Catherine L. et al. Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 7, p. e0005625, 2017.

NAJAR, B.; et al. *Salvia* spp. Essential oils against the arboviruses vector *aedes albopictus* (diptera: Culicidae): Bioactivity, composition, and sensorial profile—stage 1. **Biology**, v. 9, n. 8, p. 206, 2020.

NASCIMENTO, A. M. D. et al. Repellency and larvicidal activity of essential oils from *Xylopia laevigata*, *Xylopia frutescens*, *Lippia pedunculosa*, and their individual compounds against *Aedes aegypti* Linnaeus. **Neotropical entomology**, v. 46, n. 2, p. 223-230, 2017.

NAZAR, N. et al. Challenges in Medicinal and Aromatic Plants DNA Barcoding—Lessons from the Lamiaceae. **Plants**, v. 11, n. 1, p. 137, 2022. botânico, físico-químico e atividade anti-inflamatória de *Glechon spathulata* Benth.(Lamiaceae). 2010.

NAZAR, Nazia et al. Challenges in Medicinal and Aromatic Plants DNA Barcoding—Lessons from the Lamiaceae. **Plants**, v. 11, n. 1, p. 137, 2022.

Németh, É., Bernáth, J., & Héthelyi, É. (1993). Diversity in chemotype reaction affected by ontogenetical and ecological factors. In International Symposium on Medicinal and Aromatic Plants, 344, 178-187

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G.M.; SNADER, K. M. Produtos naturais como fontes de novos medicamentos no período 1981-2002. **J. Nat. Prod.** 2003.

NIAZI, M.; YARI, F.; SHAKARAMI, A. A Review of Medicinal Herbs in the Lamiaceae Family Used to Treat Arterial Hypertension. **Entomology and Applied Science Letters**, v. 6, n. 1, p. 22-27, 2019.

NICOLAU, G. S. et al. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULATORIA DO α -PINENO ASSOCIADO AO APARELHO DE LUZ LED. **Revista Univap**, v. 28, n. 57, 2022.

NIETO, G. Biological activities of three essential oils of the Lamiaceae family. **Medicines**, v. 4, n. 3, p. 63, 2017.

NIRMAL BABU, K. et al. Micropropagation of camphor tree (*Cinnamomum camphora*). *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*. 2003; 74:179-183.

NOSTRO, A.; PAPALIA, T.; Antimicrobial Activity of Carvacrol: Current Progress and Future Prospectives. **Recent Pat. Antiinfect. Drug Discov.**, 7, 28-35, 2012.

NTONGA, P. A. et al. Activity of *Ocimum basilicum*, *Ocimum canum*, and *Cymbopogon citratus* essential oils against *Plasmodium falciparum* and mature-stage larvae of *Anopheles funestus* ss. **Parasite**, v. 21, 2014.

OLDFIELD, E.; LIN, F. Terpene biosynthesis: modularity rules. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 51, n. 5, p. 1124-1137, 2012.

OLIVEIRA, S. D. R. C.; GADELHA, C. J. M. U.; MESQUITA, D. da S. **Atividades farmacológicas do 1,8-cineol (eucaliptol): uma revisão de literatura**. In: Congresso Internacional Online de Fitoterapia - Interphyto - Evento Online, organizado pelo Instituto ISA, com sede em Juína-MT, Brasil, 2021.

OMS- Organização Mundial de Saúde. **Global malaria situation**. 2015. Disponível em: www.who.int/globalatlas/autorlogin/malaria/login.asp. Acesso em: 07 maio 2021.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Doenças transmitidas por vetores**, 2022. Disponível em: <https://www.rets.epsjv.fiocruz.br/doencas-transmitidas-por-vetores#:~:text=Doen%C3%A7as%20transmitidas%20por%20vetores%20s%C3%A3o,em%20risco%20de%20contrair%20dengue>. Acesso em: 09, jul., 2022.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Ministério da Saúde. **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância epidemiológica 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf. Acesso em:

OPAS- Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses: Informe epidemiológico nas Américas**. Núm. 9, dezembro de 2020. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>. Acesso em: 19 abr. 2021.

ORTEGA-NIEBLAS, Ma et al. Chemical composition and antimicrobial activity of oregano (*Lippia palmeri* S. Wats) essential oil. **Revista fitotecnica mexicana**, v. 34, n. 1, p. 11-17, 2011.

PADUCH, R. et al. Terpenes: substances useful in human healthcare. **Archivum immunologiae et therapiae experimentalis**, v. 55, n. 5, p. 315, 2007.

PAGE M. J., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, 2021.

PAIXÃO, E.; TEIXEIRA, M.; RODRIGUES, L. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and reemerging arboviral diseases. **BMJ Glob Health**, v. 14:3, p. 13-21. 2018.

PAN, Shan L.; ZHANG, Sixuan. From fighting COVID-19 pandemic to tackling sustainable development goals: An opportunity for responsible information systems research. **International Journal of Information Management**, v. 55, p. 102196, 2020.

PANDIYAN, G. Navaneetha; MATHEW, Nisha; MUNUSAMY, Sundharesan. Larvicidal activity of selected essential oil in synergized combinations against *Aedes aegypti*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 174, p. 549-556, 2019.

PAPA, A.; et al. Detection of West Nile virus lineage 2 in mosquitoes during a human outbreak in Greece. **Clin. Microbiol. Infect.** 2011.

PARHAM, S.; et al. Propriedades antioxidantes, antimicrobianas e antivirais de materiais fitoterápicos. **Antioxidantes** 2020.

PARK, B. S.; et al. Monoterpenes from thyme (*Thymus vulgaris*) as potential mosquito repellents. **J. Am. Mosq. Control. Assoc.**, 2005.

PARVEEN, I.; et al. Código de barras de DNA para a identificação de botânicos em fitoterapia e suplementos alimentares: pontos fortes e limitações. **Planta Med.** 2016.

PATRÍCIO, K. P. et al. O uso de plantas medicinais na atenção primária à saúde: revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 677-686, 2022.

PATTNAIK, S. et al. Antibacterial and antifungal activity of aromatic constituents of essential oils. **Microbios**, v. 89, n. 358, p. 39-46, 1997.

PAULA, J. P.; GOMES-CARNEIRO, M. R.; PAUM-GARTTEN, F. J. R. Chemical composition, toxicity and mosquito repellency of *Ocimum selloi* oil. **Journal of Ethnopharmacology** v.88, p. 253-260, 2003.

PAULA, J.P.; et al., In vivo evaluation of the mutagenic potential of estragole and eugenol chemotypes of *Ocimum selloi* Benth. Essential oil. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, p. 846-851, 2007.

PAVELA, R. et al. Exploring essential oils of Slovak medicinal plants for insecticidal activity: The case of *Thymus alternans* and *Teucrium montanum* subsp. *jailae*. **Food and Chemical Toxicology**, v. 138, p. 111203, 2020.

PAVELA, R. Larvicidal property of essential oils against *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). **Industrial Crops and Products**, v. 30, n. 2, p. 311-315, 2009.

PAVELA, R.; et al. Chemical profiles and insecticidal efficacy of the essential oils from four *Thymus* taxa growing in central-southern Italy. **Industrial Crops and Products**, 2019.

PAVELA, Roman. Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: a review. **Industrial crops and products**, v. 76, p. 174-187, 2015.

PAWAR, R. S.; et al. Avaliação da autenticidade de suplementos alimentares à base de plantas: Comparação de métodos químicos e de código de barras de DNA. **Planta Med.** 2017.

PEANA, A. T. et al. (-)-Linalool inhibits in vitro NO formation: Probable involvement in the antinociceptive activity of this monoterpene compound. **Life Sci.**, Oxford, v. 78, n. 7, p. 719-723, 2006.

PEANA, A. T. et al. Effects of (-)-Linalool in the acute hyperalgesia induced by carrageenan, L-glutamate and prostaglandin E2. **Eur. J. Pharmacol., Sassari**, v. 485, n. 1-3, p. 165-174, 2004.

PEREIRA, E. J. P.; et al. Chemical composition, cytotoxicity and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oils from *Vitex gardineriana* Schauer. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 17, n. 3, 2018.

PEREIRA, T. S.; VIDAL, M. C.; RESENDE, F. V. Efeito de solo previamente cultivado com plantas aromáticas na germinação e no desenvolvimento inicial de alface. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 543-549, 2015.

PERVEEN, S.; AL-TAWEEL, A. Introductory Chapter: Terpenes and Terpenoids. In: *Terpenes and Terpenoids*. **IntechOpen**, 2018.

PETROVSKA, Biljana Bauer. Historical review of medicinal plants' usage. **Pharmacognosy reviews**, v. 6, n. 11, p. 1, 2012.

Pharmaceutical Forum of the Americas / Cristina Fernández Barrantes. The pharmacist's role in prevention, detection and control of the arbovirus infections from the community pharmacy: Dengue - Zika - Chikungunya Yellow fever; 2018

PINHEIRO, T. F.; ALVES, J. B.; SILVA, Y. R. N. O impacto financeiro das arboviroses oriundas do *Aedes Aegypti* no Brasil: uma projeção para 2019. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 5, p. 3075730767, 2020.

PINTO, Eduardo Bitu et al. Avaliação do potencial tóxico dos monoterpenos carvacrol, linalol e p-cimeno: uma abordagem in silico. 2015.

PIPLANI, M. et al. Plant-based larvicidal agents: An overview from 2000 to 2018. **Experimental parasitology**, v. 199, p. 92-103, 2019.

PITAROKILI, D.; et al. Chemical composition, larvicidal evaluation, and adult repellency of endemic Greek *Thymus* essential oils against the mosquito vector of West Nile virus. **Parasitology research**, v. 109, n. 2, p. 425-430, 2011.

PORTO, M. C. F. **Avaliação da atividade larvídica da microbiota intestinal cultivável de mosquitos *Aedes spp.*** 2021. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Estadual de São Paulo UNESP, São Paulo, 2021.

POSSEL, R. D. Atividade inseticida e repelente de plantas do cerrado no controle alternativo do mosquito *Aedes Aegypti*. 113p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal do Tocantins, Gurupi, 2019.

POWEL, J. R.; TABACHNICK, W. J. History of domestication and spread of *Aedes aegypti* – a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 108, suppl 1, p. 11- 17, 2013.

PRADI, L. et al. **Construção de uma biblioteca química e estudo de propriedades físico-químicas de derivados do composto natural β -cariofileno**. 2021.

PRASHANT, R. V.; SUBBURAJU, R. T.; BALAKRISHNAN, N. Larvicidal activity of *Artemisia nilagirica* (Clarke) Pamp. and *Ocimum sanctum* L. a preliminary study. **Journal of Natural Remedies**, v. 6, n. 2, p. 157-161, 2006.

PRINS, C. L.; LEMOS, C. S. L.; FREITAS, S. P. Efeito do tempo de extração sobre a composição e o rendimento do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 4, p. 92-95, 2006.

PUSKÁROVÁ, A.; et al. A atividade antibacteriana e antifúngica de seis óleos essenciais e sua cito/genotoxicidade para células humanas HEL 12469. **Sci. Representante**, 2017.

QUEIROZ, J. T. M.; SILVA, P. N.; HELLER, L. New premises for sanitation in arbovirus infectious control in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.36:4, 2020.

RACLARIU, A. C.; et al. Benefícios e limitações do DNA barcoding e metabarcoding na autenticação de produtos fitoterápicos. *Phytochem.Anal.* **2018** , 29 , 123-128.

RAJAMMA, A. J. et al. Comparative larvicidal activity of different species of *Ocimum* against *Culex quinquefasciatus*. **Natural product research**, v. 25, n. 20, p. 1916-1922, 2011.

Relatório final da 8a Conferência Nacional de Saúde [Internet]. Brasília; 1986 Mar 17-21. [acessado 2020 Ago 5]. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/8_conferencia_nacional_saude_relatorio_final.pdf. Acesso em: 15 abr. 2022.

REMYA KRISHNAN, R. V. *Cinnamomum mathewianum* sp. nov. (Lauraceae): A new species from Kerala, India. **International Journal of Advanced Research**. 2014.

REY, L. Bases da Parasitologia médica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Ribeiro, S. M., Bonilla, O. H., & Lucena, E. M. P. (2018). Influência da sazonalidade e do ciclo circadiano no rendimento e composição química dos óleos essenciais de *Croton* spp. da Caatinga. *Iheringia, Série Botânica*, 73(1), 31-38

RICARTE, L. P. et al. **Chemical composition and biological activities of the essential oils from *Vitex-agnus castus*, *Ocimum campechianum* and *Ocimum carnosum***. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 92, 2020.

RÍOS, N.; STASHENKO, E. E.; DUQUE, J. E. Evaluation of the insecticidal activity of essential oils and their mixtures against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 61, p. 307-311, 2017.

ROCHA, D. S. **Ação antiespasmódica do Linalol sobre músculo liso de traqueia isolada de ratos**. 2011. 69f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2011.

ROCHA, E. M. M.; FONTES, G. Filariose bancroftiana no Brasil. **Rev Saude Publica**. 1998.

RODRIGUES, T. A. et al. A valorização das plantas medicinais como alternativa à saúde: um estudo etnobotânico. **Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais**, v.11, n.1, p.411-428, 2020.

ROGERIO, A. P. et al. Preventive and therapeutic anti-inflammatory properties of the sesquiterpene α -humulene in experimental airways allergic inflammation. **British journal of pharmacology**, v. 158, n. 4, p. 1074-1087, 2009.

ROIZ, D.; et al. Climatic effects on mosquito abundance in Mediterranean wetlands. **Parasit. Vectors** , 2014.

ROJAS-OLIVOS, A. et al. Larvicidal effect of Clinopodium macrostemum essential oil extracted by microwave-assisted hydrodistillation against *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, p. 291-296, 2018.

ROLLER, S.; SHEEDHAR, P. Carvacrol e ácido cinâmico inibem o crescimento microbiano em melão e kiwi minimamente processados a 4° e 8°C . **Lett Appl Microbiol**, 2002.

ROMÃO, T. P.; et al. A second independent resistance mechanism to *Bacillus sphaericus* binary toxin targets its alpha-glucosidase receptor in *Culex quinquefasciatus*. **FEBS J**. 2006.

ROSA, M. do S. S. et al. Antileishmanial Activity of a Linalool-Rich Essential Oil from *Croton cajucara*. **Antimicrob. Agents Chemother.**, Washington, v. 47, n. 6, p. 1895-1901, 2003.

ROZZA, A. L. **Atividade gastroprotetora do óleo essencial de Citrus lemon (Rutaceae), de seus componentes principais Limoneno e β -pineno e do óleo essencial de Croton cajucara (Euphorbiaceae)**. 2009.

RUST, R. S. Human arboviral encephalitis. **Semin Pediatr Neurol**. Sep;19(3):130-51. 2012

RUZICKA, L. The isoprene rule and the biogenesis of terpenic compounds. **Experientia**, v. 9, n. 10, p. 357-367, 1953.

SABATINI, A.; et al. *Aedes albopictus* in Italy and possible diffusion of the species into the Mediterranean area. **Parasitology** 1990, 32, 301–304.

SALAKHUTDINOV, N.F., et al. **Monoterpenes as a renewable source of biologically active compounds**. Pure Appl. Chem., 89 (2017), pp. 1105-1117

SALEHI, Bahare et al. Therapeutic potential of α -and β -pinene: A miracle gift of nature. **Biomolecules**, v. 9, n. 11, p. 738, 2019.

SALHA, G. B.; ABDERRABBA, M.; LABIDI, J. A status review of terpenes and their separation methods. **Reviews in Chemical Engineering**, v. 1, 2019.

SANTANA-MARTINEZ, J. C.; SILVA, J. J.; DUSSAN, J. Efficacy of *Lysinibacillus sphaericus* against mixed-cultures of field-collected and laboratory larvae of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **Bull Entomol Res**. 2019.

SANTOS, A. B. S. et al. Óleos essenciais de *Cinnamomum zeylanicum* Blume e *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng como agentes larvicidas frente as larvas do *Aedes aegypti*. **Brazilian Journal of Development**, Paraná, v. 6, n. 4, p. 22355-22369, 2020.

SANTOS, B.C. S. **Síntese e modelagem molecular de análogos do metil chavicol e seus potenciais farmacológicos**. Dissertação (mestrado acadêmico). Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, 2017.

SANTOS, E. M.; et al. Frequency of resistance alleles to *Lysinibacillus sphaericus* in a *Culex quinquefasciatus* population treated with a *L. sphaericus*/Bti biolarvicide. **Biol Control**. 2019.

SANTOS, E. M.; et al. The effectiveness of a combined bacterial larvicide for mosquito control in an endemic urban area in Brazil. **Biol Control**. 2018.

SANTOS, M. G. (2005). Refino da terebintina sulfatada desodorizada por destilação e sua utilização na Síntese de alfa-terpineol (Dissertação), UFSC, Florianópolis. 2005

SANTOS, S. C.; PAZ, L. C. M.; LIMA, M. O. A. Prospecção tecnológica sobre métodos de controle do mosquito *Aedes aegypti*. **Cadernos de Prospecção**, Bahia, v. 12, n. 1, p. 105, 2019.

SAVINI, G.; et al. Evidence of West Nile virus lineage 2 circulation in Northern Italy. **Vet. Microbiol**. 2012.

SCALVENZI, L.; et al. Larvicidal activity of *Ocimum campechianum*, *Ocotea quixos* and *Piper aduncum* essential oils against *Aedes aegypti*. **Parasite**, v. 26, 2019.

SCHENK, J. R., **Phytochemistry, allelopathy and the capability attributes of camphor laurel (*Cinnamomum camphora* (L.) Ness & Eberm.)**. Ph.D. Thesis, Southern Cross University, Lismore, Australia, 2009.

SCHORR, R. R. **Estudos visando o desenvolvimento de novo fungicida como alternativa de controle de fitopatógenos da maçã baseada em substâncias de baixa toxicidade**. 2018.

SCHULTE, H. L. **Estudos químicos, biológicos e ecotoxicológicos de *Schinus terebinthifolia* Raddi para o controle de *Aedes aegypti***. 2020. 120 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) —Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

SEDANO-PARTIDA, M. D. et al. Uma revisão do perfil fitoquímico e atividades biológicas de *Hyptis* Jacq. : um gênero nativo brasileiro de Lamiaceae. **Brazilian Journal of Botany**, São Paulo, v. 43, p. 213-228, 2020.

SEIBER, J.N.; et al. Biopesticides: State of the art and future opportunities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 62, p. 11613–11619, 2014.

SELIM, A.; et al. The recent update of the situation of west Nile fever among equids in Egypt after three decades of missing information. **Pakistan Veterinary J**. 2020.

SELIM, A.; et al. West Nile virus seroprevalence and associated risk factors among horses in Egypt. **Sci. Rep**. 2021.

SENTHILKUMAR, A.; VENKATESALU, V. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against *Anopheles stephensi*: a malarial vector mosquito. **Parasitology research**, v. 107, n. 5, p. 1275-1278, 2010.

SENTHIL-NATHAN S. A Review of Resistance Mechanisms of Synthetic Insecticides and Botanicals, Phytochemicals, and Essential Oils as Alternative Larvicidal Agents Against Mosquitoes. **Frontiers in Physiology**, v. 10:1591, 2020.

SGAMMA, T.; et al. DNA barcoding for industrial quality assurance. **Planta Med.** 2017.

SHARIFI-RAD, M. et al. Carvacrol and human health: A comprehensive review. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 9, p. 1675-1687, 2018.

SHARMA, C. et al. Polypharmacological properties and therapeutic potential of β caryophyllene: a dietary phytocannabinoid of pharmaceutical promise. **Current pharmaceutical design**, v. 22, n. 21, p. 3237-3264, 2016.

SHARMA, M. et al. Mosquito repellent and larvicidal perspectives of weeds *Lantana camara* L. and *Ocimum gratissimum* L. found in central India. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 34, p. 102040, 2021.

SHEN, Zhengtao et al. Sorção de chumbo por biocarvão de *Salisbury* produzido a partir de madeira folhosa britânica. **Tecnologia de biorecursos**, v. 193, p. 553-556, 2015.

SIKKEMA, J. ; DE BONT, J.; POOLMAN, B. Mecanismos de toxicidade de membrana de hidrocarbonetos. **Microbiol Ver**, 1995.

SILVA RAMOS, R. et al. Chemical composition and in vitro antioxidant, cytotoxic, antimicrobial, and larvicidal activities of the essential oil of *Mentha piperita* L.(Lamiaceae). **The Scientific World Journal**, 2017.

SILVA RIVAS, A. C. et al. Biological activities of α -pinene and β -pinene enantiomers. **Molecules**, v. 17, n. 6, p. 6305-6316, 2012.

SILVA, A.O. et al. Evaluation of anti-inflammatory and mechanism of action of extract of *Macrosiphoniella longiflora* (Desf.) Müll.Arg. **Journal Ethnopharmacology**, Netherlands, v. 154, p. 319–329, 2014.

SILVA, G. A. T. et al. **Síntese, caracterização e avaliação antimicrobiana de novos derivados do timol e carvacrol**. 2018.

SILVA, J. K. R.; et al. Óleos essenciais como agentes antivirais. Potencial de óleos essenciais para tratar a infecção por SARS-CoV-2: uma investigação in-silico. **Int. J. Mol. Sci.** 2020.

SILVA, Janine Passos Lima et al. Óleo essencial de orégano: interferência da composição química na atividade frente a *Salmonella Enteritidis*. **Food Science and Technology**, v. 30, p. 136-141, 2010.

SILVA, L. L. S.; et al. Exposure of mosquito (*Aedes aegypti*) larvae to the water extract and lectin-rich fraction of *Moringa oleifera* seeds impairs their development and future fecundity. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 183, n. 01, p. 109583, 2019.

SILVA, M. C. **Óleos essenciais: caracterização, aplicações e métodos de extração**. 2018. TCC (Graduação em Engenharia Química) - Centro Universitário de Formiga, Minas Gerais, 2018.

Silva, M.F.R., Bezerra-Silva, P.C., de Lira, C.S., de Lima Albuquerque, B.N., Agra Neto, A.C., Pontual, E.V., Maciel, J.R., Paiva, P.M.G., Navarro, D.M., do, A.F., 2016. Composition and biological activities of the essential oil of *Piper corcovadensis* (Miq.) C. DC (Piperaceae). *Exp. Parasitol* 165, 64–70.

SILVA, P.G.; LIBORIO, A.F.; DANTAS, Y.T. **Anatomia foliar de *Plectranthus neochilus* (Lamiaceae) e *Vernonia condensata* (Asteraceae), popularmente conhecidas como Boldo na Região Amazônica**. Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

SILVA, T. I. et al. Larvicide activity of essential oils on *Aedes aegypti* L.(Diptera: Culicidae). *Idesia*, v. 35, n. 2, p. 63-70, 2017.

SILVA, W. J. et al. Effects of essential oils on *Aedes aegypti* larvae: alternatives to environmentally safe insecticides. **Bioresource technology**, v. 99, n. 8, p. 3251-3255, 2008.

SILVA-ALVES, K. S.; et al. Estragole blocks neuronal excitability by direct inhibition of Na channels. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.46, p. 1056-1063, 2013.

SILVA-COMAR, F. M. S.; et al. Effect of estragole on leukocyte behavior and phagocytic activity of macrophages. **Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-7, 2014.

SILVA-FILHA, M. H.; et al. Low-level resistance to *Bacillus sphaericus* in a field-treated population of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **J Econ Entomol**. 1995.

SILVA-FILHA, M. H.; Regis, L. Reversal of low-level resistance to *Bacillus sphaericus* in a field population of the southern house mosquito (Diptera: Culicidae) from an urban area of Recife. Brazil. **J Econ Entomol**. 1997.

SILVEIRA, Jeniffer Cristina et al. Levantamento e análise de métodos de extração de óleos essenciais. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 15, 2012.

SIMÕES, Róli Rodrigues et al. Oral treatment with essential oil of *Hyptis spicigera* Lam.(Lamiaceae) reduces acute pain and inflammation in mice: Potential interactions with transient receptor potential (TRP) ion channels. **Journal of ethnopharmacology**, v. 200, p. 8-15, 2017.

SIMPSON, J.E.; et al. Vector host-feeding preferences drive transmission of multi-host pathogens: West Nile virus as a model system. **Proc. R. Soc. B Biol. Sci.** 2012, 279, 925–933.

SINGH, P.; PANDEY, A.K. Prospective of essential oils of the genus *Mentha* as biopesticides: A review. **Frontiers in Plant Science**. v. 9, 1295, 2018.

SIVROPOULOU, A., et al. Antimicrobial, cytotoxic and antiviral activities of *Salvia fruticosa* essential oil. **J. Agric. Food Chem.** 1997.

SOARES, A. S.; PASTORE, J. F. B.; JARDIM, J. G. Lamiaceae in Rio Grande do Norte, Brazil. **Rodriguésia**, Rio de Janeiro, v. 70, 2019.

SOUZA FERREIRA, C. et al. Efeito do consumo de semente de chia (*Salvia hispanica* L.) sobre os fatores de risco cardiovascular em humanos: uma revisão sistemática. **Nutricion hospitalaria**, Madrid, v. 32, n. 5, p. 1909-1918, 2015.

SOUZA, A. D. Z.; et al. O Processo de trabalho dos enfermeiros da atenção primária e a Política de Plantas Medicinais/Fitoterápicos. **Rev. Bras. Plantas Med.** 2016.

SOUZA, M. A. et al. Larvicidal Activity of Essential Oils Against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Current Pharmaceutical Design**, 2020.

Srirama R, Santhosh Kumar JU, Seethapathy GS, Newmaster SG, Ragupathy S, Ganeshaiah KN, Shaanker RU, Ravikanth G. Species adulteration in the herbal trade: causes, consequences and mitigation. *Drug Saf.* 2017;40:1–11.

SRIVASTAVA, A. K. et al. Potential of graphene-based materials to combat COVID-19: properties, perspectives, and prospects. **Materials Today Chemistry**, v. 18, p. 100385, 2020.

SUIJUN, W. et al. A role for trans-caryophyllene in the moderation of insulin secretion. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 444, n. 4, p. 451-454, 2014.

SUMITHA, K. V.; THOPPIL, J. E. Larvicidal efficacy and chemical constituents of *O. gratissimum* L.(Lamiaceae) essential oil against *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). **Parasitology research**, v. 115, n. 2, p. 673-680, 2016.

SUNDARARAJAN, B. et al. Formulation of nanoemulsion from leaves essential oil of *Ocimum basilicum* L. and its antibacterial, antioxidant and larvicidal activities (*Culex quinquefasciatus*). **Microbial pathogenesis**, v. 125, p. 475-485, 2018.

SUNTRES, Z. E.; COCCIMIGLIO, J.; ALIPOUR, M. The bioactivity and toxicological actions of carvacrol. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 55, n. 3, p. 304-318, 2015.

SZAKONYI, Z.; FULOP, F. Monoterpene-based chiral beta-amino acid derivatives prepared from natural sources: syntheses and applications. **Amino Acids**, 2011.

SZERWIESKI, L.L. D. et al. Use of medicinal plants by primary care elderly. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 19, n. 4, 2017

TAKKEN, W.; VERHULST, N.O. Host preferences of blood-feeding mosquitoes. **Annu. Rev. Entomol.** 2013.

TEICH, V.; ARINELLI, R.; FAHHAM, L. *Aedes aegypti* e sociedade: o impacto econômico das arbovirose no Brasil. **JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 3, 2017.

THOMPSON, R.; MARTIN DEL CAMPO, J.; CONSTENLA, D. A review of the economic evidence of *Aedes*-borne arboviruses and *Aedes*-borne arboviral disease prevention and control strategies. **Expert review of vaccines**, v. 19, n. 2, p. 143-162, 2020.

THONGWAT, Damrongpan et al. Larvicidal efficacy of crude and fractionated extracts of *Dracaena loureiri* Gagnep against *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Culex quinquefasciatus*, and *Anopheles minimus* mosquito vectors. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 8, n. 5, p. 273, 2018.

TJITRARESMI, Ami et al. Antimalarial Activity of Lamiaceae Family Plants. **Systematic Reviews in Pharmacy**, v. 11, n. 7, p. 324-333, 2020.

TOMCHINSKY, Bernardo. **Prospecção de plantas aromáticas e condimentares no Brasil**. 2017. Tese (Doutorado em Agronomia) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, 2017.

TSAO, R. E ZHOU, T. Atividade antifúngica de monoterpenóides contra patógenos pós-colheita *Botrytis cinerea* e *Monilinia fructicola*. **J Óleo Essencial Res**, 2000.

United Nations Development Programme. A socio-economic impact assessment of the Zika virus in Latin America and the Caribbean: with a focus on Brazil, Colombia and Suriname. ; 2017.

UPTON, R.; et al. Botanical ingredient identification and quality assessment: Strengths and limitations of analytical techniques. **Phytochem. Rev.** 2020.

UPTON, R.; et al. Identificação de ingredientes botânicos e avaliação de qualidade: Pontos fortes e limitações das técnicas analíticas. **Fitoquímico. Rev.** 2020.

Valotto, C.F.B., Cavasin, G., Silva, H.H.G., Geris, R., Silva, I.G., 2010. Alterações morfohistológicas em larvas de *Aedes aegypti* (linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) causadas pelo tanino catéquico isolado da planta do cerrado *Magonia pubescens* (Sapindaceae). *Revista de Patologia Tropical* 39, 309–321.

VERMA, Rajesh K.; VERMA, Suman K. Phytochemical and termiticidal study of *Lantana camara* var. *aculeata* leaves. **Fitoterapia**, v. 77, n. 6, p. 466-468, 2006.

VERSTEIRT, V.; et al. Bionomics of the established exotic mosquito species *Aedes koreicus* in Belgium, Europe. **J. Med. Entomol.** 2012, 49, 1226–1232.

VESPERMANN, K.A.; et al. Biotransformation of alpha- and beta-pinene into flavor compounds. **Appl. Microbiol. Biotechnol.** 2017, 101, 1805–1817.

VIANA, L. R. C. et al. Arboviroses reemergentes: perfil clínico- epidemiológico de idosos hospitalizados. **Revista da escola de enfermagem**. São Paulo, 52, 29, p.1-7, 2018.

VIJAYAKUMAR, S. et al. *Plectranthus amboinicus* leaf extract mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles and its control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* biofilm and blood sucking mosquito larvae. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 137, p. 886-891, 2015.

VOGELS, C.B.F.; et al. Virus interferes with host-seeking behaviour of mosquito. **J. Exp. Biol.** 2017.

VORIS, D. G. da R. et al. Estudos etnofarmacológicos de óleos essenciais com atividade larvívica contra o mosquito *Aedes aegypti*. **Semioses**, v. 11, n. 1, p. 86-94, 2017.

WALIWITIYA, R.; KENNEDY, C. J.; LOWENBERGER, C. A. Larvicidal and oviposition-altering activity of monoterpenoids, trans-anethole and rosemary oil to the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Pest Management Science: formerly Pesticide Science**, v. 65, n. 3, p. 241-248, 2009.

WANGRAWA, D. W. et al. Insecticidal activity of local plants essential oils against laboratory and field strains of *Anopheles gambiae* sl (Diptera: Culicidae) from Burkina Faso. **Journal of economic entomology**, v. 111, n. 6, p. 2844-2853, 2018

WANNMACHER, Lenita; FUCHS, Flávio Danni. Conduta terapêutica embasada em evidências. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, p. 237-241, 2000.

WEBER, F. J.; DE BONT, J. A. M. Mecanismos de adaptação de microorganismos aos efeitos tóxicos de solventes orgânicos em membranas. **Biochim Biophys Acta (BBA)**, 1996.

WEGER-LUCARELLI, J.; et al. Vector competence of American mosquitoes for three strains of Zika virus. **PLoS Negl. Trop. Dis.** 2016.

WEN, Jun et al. COVID-19: potential effects on Chinese citizens' lifestyle and travel. **Tourism Review**, v. 76, n. 1, p. 74-87, 2020.

WHO, World Health Organization. **Fact sheet: Vector-borne diseases**. 2017b. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>. Acesso em: 19 abr. 2021.

WHO, World Health Organization. WHO | **Global vector control response 2017–2030**. 2017a. Disponível em: <http://www.who.int/vector-control/publications/global-control-response/en/>. Acesso em: 19 abr. 2021.

WHO. **Estratégia de Medicina Tradicional da OMS: 2014–2023**. Disponível online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096>. Acesso em: 7 out. 2021.

WHO. **Relatório Futuro de Pesquisa de Mercado**. Disponível online: <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/04/03/1796359/0/en/Herbal-Medicine-Market-Value-to-Surpass-USD-129-Billion-Revenue-Mark-by-2023-at-5-88-CAGR-Predicts-Market-Research-Future.html>. Acesso em: 21 ago. 2021.

WHO. **Relatório Global da OMS sobre Medicina Tradicional e Complementar**. Disponível online: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1217520/retrieve>. Acesso em: 15 mar. 2021.

WHO. World Health Organization. **A global brief on vector-borne diseases**. Geneva: WHO Press; 2014. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111008>. Acesso em: 26 Out. 2021.

WHO. World Health Organization. **Chikungunya**; 2017. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/chikungunya>. Acesso em: 23 Jun. 2021.

WHO. World Health Organization. **Dengue and severe dengue**; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/en/newsroom/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 23 Jun. 2020.

WHO. World Health Organization. **Lymphatic filariasis**; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/lymphatic-filariasis>. Acesso em: 23 jun.2020.

WHO. World Health Organization. **Malaria**; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/malaria>. Acesso em: 22 jul. 2020.

WHO. World Health Organization. **Rift Valley Fever**; 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/rift-valley-fever> [acedido em 2020 Junho 22] a

WHO. World Health Organization. **Vector control**. Geneva: WHO; 2017. Disponível em: <https://www.who.int/vectorcontrol/publications/global-control-response/en/>. Acesso em: 25 out. 2020.

WHO. World Health Organization. **Vector-borne diseases: Key facts**; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>. Acesso em: 25 out.2020.

WHO. World Health Organization. **West Nile Virus**; 2017. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/west-nile-virus>. Acesso em: 20 jun. 2020.

WHO. World Health Organization. **Zika virus**; 2018. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/zika-virus>. Acesso em: 30 maio 2020.

WILKE, A. B. B. et al. Controle de vetores utilizando mosquitos geneticamente modificados. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, p. 869-874, 2009.

WRBU. Walter Reed Biosystematics Unit-Mosquito Catalog. USA, 2016.

XU, H.; BLAIR, N. T.; CLAPHAM, D. E. Camphor activates and strongly desensitizes the transient receptor potential vanilloid subtype 1 channel in a vanilloid-independent mechanism. **J. Neurosci**. 2005.

YADAV, M.; et al. Preliminary phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine. **Int. J. Pharm. Pharm. Sci**. 2020.

YANG, S.; et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oils from *Peganum harmala*, *Nepeta cataria* and *Phellodendron amurense* against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Saudi Pharm J**. 2020.

YUAN, H.; et al. A medicina tradicional e a medicina moderna a partir de produtos naturais. **Molecules**, 2016.

YUSOFF, Z. M.; NORDIN, M. N. N.; RAHIMAN, M. H. F.; ADNAN, R.; TAIB, M. N. Characterization of Down-Flowing Steam Distillation System using Step Test Analysis. **IEEE CSGRC**, p. 197-201, 2011.

ZAHARAN, H. E.-D. M., ABOU-TALEB, H. K.; ABDELGALEIL, S. A. M. Adulticidal, larvicidal and biochemical properties of essential oils against *Culex pipiens* L. **Journal of Asia-Pacific Entomology**, 20(1), 133–139. 2017.

ZALUCKI, M. P.; FURLONG, M. J. Behavior as a mechanism of insecticide resistance: evaluation of the evidence. **Current opinion in insect science**, v. 21, p. 19-25, 2017.

ZAPATA, B. et al. Actividad citotóxica de aceites esenciales de Lippia origanoides HBK y componentes mayoritarios. **Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud**, 2009.

ZEGHIB, F.; et al. Chemical Composition and Larvicidal Activity of Rosmarinus officinalis Essential Oil Against West Nile Vector Mosquito Culex pipiens (L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 23(6), 1463–1474, 2020.

ZHANG, Jie et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. **Brain, behavior, and immunity**, v. 87, p. 49, 2020.

ZHANG, Shuxian et al. COVID-19 containment: China provides important lessons for global response. **Frontiers of Medicine**, v. 14, n. 2, p. 215-219, 2020.

ZHOU, G., et al. Long-lasting microbial larvicides for controlling insecticide resistant and outdoor transmitting vectors: a cost-effective supplement for malaria interventions. **Infect Diseases of Poverty**, v. 9, 162, 2020.

ZHOU, X.; et al. Current Status and Major Challenges to the Safety and Efficacy Presented by Chinese Herbal Medicine. **Medicines**, 2019, 6, 14.

ZHU, J.; ZENG, X. Adult repellency and larvicidal activity of five plant essential oils against mosquitoes. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 22, n. 3, p. 515-522, 2006.

ZIKANKUBA, V.L.; et al. Pesticide regulations and their malpractice implications on food and environment safety. **Cogent Food and Agriculture**, Londres, v. 5, 2019.

APÊNDICE A – FICHA CLÍNICA DE AVALIAÇÃO DE ELEGIBILIDADE

Óleos essenciais da família Lamiaceae utilizados para controle de culicídeos vetores: uma revisão sistemática

Formulário de elegibilidade

1. REVISOR

Aytana Vasconcelos dos Santos ☐

Marcelo Cavalcante Duarte ☐

Jullyana de Souza Siqueira Quintans ☐

Leandro Douglas Souza Santos ☐

2. IDENTIFICAÇÃO DO ARTIGO

Sobrenome do autor _____

Nome do jornal/revista (ou abreviação) _____

Ano da publicação _____ Volume _____

Número da primeira página do artigo _____

Número do artigo na base de ref. _____

3. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Trata-se de um artigo completo? Sim ☐ Não ☐

Trata-se de um ensaio clínico (pré-clínico)? Sim ☐ Não ☐

O estudo compara o uso de óleos essenciais da família Lamiaceae com um grupo controle ou com larvicidas sintéticos? Sim ☐ Não ☐

Trata-se de mosquitos vetores (*Aedes*, *Anopheles* ou *Culex*)? Sim ☐ Não ☐

4. CONFIRMAÇÃO DA ELEGIBILIDADE

CONSIDERANDO O DESENHO DO ESTUDO, A INTERVENÇÃO E A POPULAÇÃO ENVOLVIDA O ESTUDO PODE SER INCLUÍDO?

Sim ☐ Não ☐ Não está claro ☐

ANEXO A- SYRCLE's tool for assessing risk of bias

Item	Type of bias	Domain	Description of domain	Review authors judgment
1	Selection bias	Sequence generation	Describe the methods used, if any, to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment whether it should produce comparable groups	Was the allocation sequence adequately generated and applied? (*)
2	Selection bias	Baseline characteristics	Describe all the possible prognostic factors or animal characteristics, if any, that are compared in order to judge whether or not intervention and control groups were similar at the start of the experiment.	Were the groups similar at baseline or were they adjusted for confounders in the analysis?
3	Selection bias	Allocation concealment	Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen before or during enrolment	Was the allocation adequately concealed? (*)
4	Performance bias	Random housing	Describe all measures used, if any, to house the animals randomly within the animal room	Were the animals randomly housed during the experiment?
5	Performance bias	Blinding	Describe all measures used, if any, to blind trial caregivers and researchers from knowing which intervention each animal received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective	Were the caregivers and/or investigators blinded from knowledge which intervention each animal received during the experiment?
6	Detection bias	Random outcome assessment	Describe whether or not animals were selected at random for outcome assessment, and which methods to select the animals, if any, were used.	Were animals selected at random for outcome assessment?

7	Detection bias	Blinding	Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowing which intervention each animal received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Was the outcome assessor blinded?
8	Attrition bias	Incomplete outcome data	Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized animals), reasons for attrition or exclusions, and any re-inclusions in analyses for the review.	Were incomplete outcome data adequately addressed? (*)
9	Reporting bias	Selective outcome reporting	State how selective outcome reporting was examined and what was found.	Are reports of the study free of selective outcome reporting? (*)
10	Other	Other sources of bias	State any important concerns about bias not covered by other domains in the tool.	Was the study apparently free of other problems that could result in high risk of bias? (*)

*Items in agreement with the items in the Cochrane Risk of Bias tool.