



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

UNIDADE ACADÊMICA DE SERRA TALHADA

ESTER DE ARRUDA E SILVA

**PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO AQUOSO DAS PARTES AÉREAS
DE *Cnidoscolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & K. Hoffm E AVALIAÇÃO
LARVICIDA DO *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) NO ESTÁDIO L₃**

SERRA TALHADA/PE

2019

ESTER DE ARRUDA E SILVA

**PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO AQUOSO DAS PARTES AÉREAS
DE *Cnidoscolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & K.Hoffm E AVALIAÇÃO
LARVICIDA DO *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) NO ESTÁDIO L₃**

Monografia submetida à
coordenação do Curso de
Licenciatura em Química como
parte dos requisitos para obtenção
do grau de licenciada em química,
área de Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. Renato
Augusto da Silva

SERRA TALHADA/PE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca da UAST, Serra Talhada - PE, Brasil.

S586p Silva, Ester de Arruda e
Prospecção fitoquímica do extrato aquoso das partes aéreas de
cnidoscolus phyllacanthus (Müll. Arg.) Pax & K. Hoffm e avaliação
larvicida do *aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) no Estádio L3 / Ester de
Arruda e Silva. – Serra Talhada, 2019.
47 f.: il.

Orientador: Renato Augusto da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Licenciatura em
Química) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Unidade
Acadêmica de Serra Talhada, 2019.

Inclui referências.

1. Caatinga. 2. *Aedes aegypti*. 3. Larvicidas. I. Silva, Renato Augusto
da, orient. II. Título.

CDD 540

**PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO AQUOSO DAS PARTES AÉREAS
DE *Cnidocolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & K.Hoffm E AVALIAÇÃO
LARVICIDA DO *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) NO ESTÁDIO L₃**

Monografia submetida à coordenação do Curso de Licenciatura em Química como parte dos requisitos para obtenção do grau de licenciada em química, área de Química Orgânica da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica de Serra Talhada.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Renato Augusto da Silva (ORIENTADOR)
(UFRPE/UAST)

Prof. Dra. Sarah Soares Damasceno (2º titular)
(IFPE – Campus Serra Talhada)

Prof. Dr. Plínio Pereira Gomes Junior (3º titular)
(UFRPE/UAST)

SERRA TALHADA/PE

2019

À minha família que nos momentos mais difíceis, me deram apoio e incentivo a continuar tornando-se essenciais para a concretização deste trabalho.

Agradecimentos

À Deus pela vida e oportunidades concedidas.

À minha família, irmãos, pai e mãe e demais membros, tios (os) e primos (as) por todo apoio nos momentos difíceis, em especial a minha mãe Gildete, por sempre acreditar em mim.

Aos amigos que a vida me permitiu conhecer com os quais compartilho uma linda amizade.

À UFRPE/UAST pela vaga concedida e pela oportunidade da realização deste trabalho.

A CAPES pela concessão da bolsa do PIBID, no qual por dois anos pude ter uma grande experiência que certamente me auxiliará na vida profissional.

Aos laboratórios LAQUIM, Microscopia I e Laboratório de Invertebrados pelo espaço concedido para a realização deste trabalho.

À Secretaria de Saúde de Serra Talhada pelas instruções fornecidas para que este trabalho fosse realizado.

À turma que iniciou a vida acadêmica junto comigo em 2014.1, no curso de Licenciatura em Química na UFRPE/UAST, pelas batalhas e lutas enfrentadas, momentos de descontração e apoio.

Ao Prof. Renato pela excelente orientação, inspiração e auxílio para que este trabalho fosse concluído.

Aos demais professores do curso de Licenciatura em Química em que tive a oportunidade de ser aluna. Agradeço pelos conhecimentos e ensinamentos concedidos.

À todos que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

Muito obrigada!

RESUMO

O bioma caatinga abrange boa parte do território nacional e possui uma rica variedade de espécies. É um dos biomas brasileiros menos estudados, ainda que seja o principal ecossistema da região Nordeste, além de ser restrito ao território nacional e possuir plantas endêmicas que são importantes fontes de recursos naturais. Pesquisas recentes tem priorizado o estudo ao controle e combate ao *Aedes aegypti*, tais pesquisas trazem ao país o desafio de combater o mosquito vetor de doenças como a dengue e outras arboviroses, como a febre Chikungunya e a febre do Zika, de forma eficaz. Tendo em vista a pouca exploração de espécies de plantas da Caatinga e a necessidade de novos produtos com potencial inseticida o presente trabalho teve como objetivo realizar a prospecção fitoquímica do extrato aquoso da espécie *Cnidocolus phyllacanthus*, popularmente conhecida como “faveleira” e determinar a atividade larvicida dos extratos das folhas de *C. phyllacanthus* sobre as larvas do *A. aegypti* no estágio L₃. As folhas da espécie e os ovos de *A. aegypti* foram coletados na cidade de Serra Talhada/PE. As folhas foram submetidas à secagem em estufa por 48 h a 50 °C, sendo após secas convertidas em pó. O extrato aquoso foi preparado a partir da suspensão de 25 g do pó das folhas em 250 mL de água destilada para a prospecção fitoquímica, e em escala três vezes maior para os testes larvicidas, submetidos a agitação durante 1 h, posteriormente filtrados à vácuo. O teste de atividade larvicida, foi realizado em cinco repetições, com as diluições de 30%, 22,5%, 15%, 7,5% e 1%, em comparação ao larvicida piriproxifeno (controle positivo) na concentração de 2 mg L⁻¹ e água destilada (controle negativo). A atividade larvicida foi avaliada a cada 12 h, em um período de 72 h. A prospecção fitoquímica do extrato aquoso das folhas *C. phyllacanthus* detectou a presença de algumas classes de metabólitos secundários, sendo estas: compostos fenólicos, triterpenos, suspeita da presença de esteroides, alcaloides para os reativos de Dragendorff e Bouchadart e saponinas. O extrato aquoso extraído das folhas de *C. phyllacanthus* na concentração utilizada possui potencial larvicida sobre as larvas no terceiro estágio de *Aedes aegypti* nas diluições de 30% e 22,5% e a CL₅₀ estimada foi de 15,7%. Mediante os resultados obtidos, outros estudos da avaliação larvicida desta espécie ainda devem ser realizados assim como avaliação dos efeitos na saúde e no meio ambiente para a utilização do extrato aquoso da espécie como larvicida.

Palavras-chave: caatinga, faveleira, mosquito da dengue, atividade larvicida.

ABSTRACT

The caatinga biome covers a large part of the national territory and has a rich variety of species. It is one of the least studied Brazilian biomes, although it is the main ecosystem of the Northeast region, besides being restricted to the national territory and owning endemic plants that are important sources of natural resources. Much recent research has focused on controlling and combating *Aedes aegypti*, and bringing the challenge of combating mosquito vectors of diseases such as dengue fever and other arboviruses such as Chikungunya fever and Zika fever effectively. Considering the low exploitation of Caatinga plant species and the need for new products with insecticidal potential, the present work aimed to perform the phytochemical prospection of the aqueous extract of the species *Cnidocolus phyllacanthus*, popularly known as "faveleira", and to determine the larvicidal activity of extracts of the leaves of *C. phyllacanthus* on larvae of the *A. aegypti* stage L₃. The concepts used cover topics on the caatinga biome, family, genus and species studied, considerations on the chemistry of natural products, secondary metabolites and on the insect *A. aegypti*. The leaves of the species and *A. aegypti* eggs were collected in the city of Serra Talhada/PE. The leaves were submitted to drying in an oven for 48 h at 50 °C, after being dried powder. The aqueous extract was prepared from the suspension of 25 g of leaf powder in 250 mL of distilled water for phytochemical prospecting, and on a three-fold scale for the larvicidal tests, shaken for 1 h, then vacuum filtered. The larvicidal activity test was performed in five replicates with dilutions of 30%, 22.5%, 15%, 7.5% and 1%, compared to larvicidal pyriproxyfen (positive control) at a concentration of 2 mg L⁻¹ and distilled water (negative control). The larvicidal activity was evaluated every 12 h, in a period of 72 h. Phytochemical prospecting of the aqueous extracts of *C. phyllacanthus* leaves detected the presence of some classes of secondary metabolites: phenolic compounds, triterpenes, suspected steroids, alkaloids for Dragendorff and Bouchadart reactive and saponins. From the obtained results it is concluded that the aqueous extract extracted from the leaves of *C. phyllacanthus* at the concentration used has larvicidal potential on larvae in the third stage of *A. aegypti* at 30% and 22.5% dilutions and the estimated LC₅₀ was 15.7%. Through the results obtained, other studies of the larvicidal evaluation of this species should still be performed as well as evaluation of the effects on health and the environment for the use of the aqueous extract of the species as larvicide.

Key words: caatinga, faveleira, dengue mosquito, larvicidal activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mapa mostrando a distribuição geográfica de <i>Cnidoscolus phyllacanthus</i>	18
Figura 2: Partes vegetativas da espécie <i>C. phyllacanthus</i> registradas em dezembro de 2018. (A): planta inteira. (B): caule. (C): folhas. (D): fruto. (E): flor.	19
Figura 3: Estruturas moleculares de benzocicloptenos tricíclicos isolados de <i>C. phyllacanthus</i>	20
Figura 4: Esquema representativo das principais vias que dão origem aos metabólitos secundários.	22
Figura 5: Estrutura do isopreno (C ₅) à esquerda e à direita a estrutura molecular do limoneno.	23
Figura 6: Estrutura molecular da cafeína (à esquerda), morfina (ao meio) e nicotina (à direita).	23
Figura 7: Estrutura molecular básica de um flavonoide.	24
Figura 8: Ciclo biológico do vetor <i>A. aegypti</i> . Após a postura, os ovos em contato com a água eclodem e transformam-se em larvas que evoluem do estágio L ₁ ao L ₄ , passam pela fase de pupa e tornam-se adultos.	25
Figura 9: Mapa que mostra o resultado do 3º LIRAA Nacional de 2018. A cor verde representa os municípios em situação satisfatória, a cor amarela os que estão em situação de alerta e na cor vermelha os municípios em situação de risco. A cor branca representa os que não realizaram ou sem informação.	26
Figura 10: Estrutura molecular do piriproxifeno.	28
Figura 11: À esquerda folhas de <i>C. phyllacanthus</i> logo após a coleta. À direita, folhas secas e trituradas.	29
Figura 12: Armadilha do tipo ovitrampa utilizada para capturar ovos de <i>A. aegypti</i>	31
Figura 13: Ovos de <i>A. aegypti</i> sob palheta de madeira observada na lupa estereoscópica.	32

Figura 14: Palhetas contendo ovos de <i>A. aegypti</i> imersas na água para eclosão em uma bandeja branca coberta com uma tela.....	33
Figura 15: Teste de avaliação da atividade biológica do extrato aquoso frente a larvas do <i>A. aegypti</i>	33
Figura 16: Gráfico da taxa de mortalidade (%) por concentração (%) construído no programa Excel 2010, Office, Microsoft.	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resposta padrão aos testes de identificação da classe de antocianinas, antocianidinas e flavonoides conforme mudança de coloração.....	30
Tabela 2: Resultado da prospecção fitoquímica do extrato aquoso das folhas de <i>C. phyllacanthus</i> em comparação com o estudo realizado por Moraes (2016).	36
Tabela 3: Taxa de mortalidade das larvas de <i>A. aegypti</i> sob o extrato aquoso das folhas de <i>C. phyllacanthus</i> em diferentes diluições.....	38
Tabela 4: Mortalidade das larvas de <i>A. aegypti</i> sob o extrato aquoso das folhas de <i>C. phyllacanthus</i> com 48 h de exposição.	38

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1. Bioma Caatinga	15
2.2. Família Euphorbiaceae.....	15
2.3. Gênero <i>Cnidoscolus</i>	16
2.4. Espécie <i>Cnidoscolus phyllacanthus</i>	17
2.5. Química dos Produtos Naturais.....	20
2.5.1. Metabólitos secundários.....	21
2.6. Inseto <i>Aedes aegypti</i>	24
3. METODOLOGIA	29
3.1. Coleta do material vegetal e obtenção do extrato	29
3.2. Prospecção fitoquímica do material vegetal	29
3.3. Coleta dos ovos de <i>Aedes aegypti</i>	31
3.4. Criação das larvas no laboratório	32
3.5. Atividade larvicida do extrato aquoso das folhas de <i>C. phyllacanthus</i> frente ao <i>Aedes aegypti</i> no estágio L ₃	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1. Coleta do material vegetal e obtenção do extrato aquoso das folhas de <i>C. phyllacanthus</i>	Erro! Indicador não definido.
4.2. Prospecção fitoquímica.....	35
4.3. Coleta de ovos de <i>A. aegypti</i> e avaliação da atividade larvicida.....	37
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS.....	42

1. INTRODUÇÃO

As aplicações de técnicas de cuidado à saúde são de épocas tão antigas quanto o surgimento da espécie humana, já que fazem parte do início da civilização e das práticas de cuidado familiar. Em meio às diversas práticas utilizadas e expandidas pela população, as plantas medicinais sempre estiveram em evidência, e durante muito tempo foi o principal uso medicinal para a saúde. Com o decorrer do tempo e o desenvolvimento da medicina moderna, a ênfase passou a ser nos medicamentos industrializados, gradualmente inseridos no cotidiano da sociedade (HEISLER et. al, 2015).

Apesar disso, o uso de plantas medicinais ampliou-se nos últimos anos de tal forma, que uma grande parcela da população ainda recorre à medicina tradicional. Desse modo, torna-se imprescindível a preocupação científica com todos que fazem uso de plantas medicinais, visando o uso racional e consciente de medicamentos (PEREIRA et. al, 2015).

Além da finalidade medicinal muitas plantas podem apresentar compostos com atividades de efeito inseticida, e segundo Beserra et al. (2014) as plantas apresentam uma extensa variedade de compostos químicos bioativos que podem tornar-se alternativas no controle de pragas.

Entre os benefícios de se utilizar extratos vegetais no controle de insetos estão a baixa toxicidade ao ser humano, baixo custo, disponibilidade e ação rápida sobre organismos-alvo. Além da ação inseticida, os metabólitos secundários derivados de vegetais possuem atividade repelente, de oviposição, inibidores de crescimento e esterilizantes. No Brasil, outra vantagem a qual pode ser citada é o fato do país possuir uma biodiversidade vegetal, com grande potencial para descoberta e produção de substâncias bioativas (SILVA et al., 2017).

Pesquisas recentes tem priorizado o estudo ao controle e combate ao *Aedes aegypti*, e trazem assim ao país o desafio de combater o mosquito vetor de doenças como a dengue e outras arboviroses no Brasil, como a febre de Chikungunya e a febre do Zika, de forma eficaz. Ainda que exista uma vacina para dengue, as alternativas e métodos de controle disponíveis são ainda limitados e objetivam reduzir os índices de infestação pelo *A. aegypti*, que é realizada por programas de controle vetoriais que são geralmente custosos e de difícil manutenção (SOUZA et al., 2018).

No Brasil, a partir do ano de 1996, o Ministério da Saúde colocou em exercício o Plano de Erradicação do *A. aegypti* (PEAa), cujo objetivo se dirigia na redução dos casos de dengue hemorrágica, no entanto, o PEAa não alcançou a atuação necessária multissetorial. Em 2001, o governo desistiu da meta de erradicar o *A. aegypti* e passou a atuar no controle do

vetor, com a implantação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD). No Brasil, os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Combate a Endemias (ACE), juntamente a população, são encarregados pela promoção do controle do mosquito, cujas atividades consistem em detectar, destruir ou destinar de forma correta reservatórios de água que sirvam de depósito para os ovos do *A. aegypti* (ZARA et al., 2016).

Como uma forma alternativa de controle do mosquito, compostos naturais têm sido estudados para constatação de atividade larvicida contra o *A. aegypti*. As propriedades de determinados compostos ou a combinação entre eles podem atribuir um aumento ou redução da atividade larvicida. Esta área de pesquisa vem despertando muito interesse, considerando que é preciso produzir inseticidas seguros e eficientes para a população e para o meio ambiente (ZARA et al., 2016).

A caatinga é um dos biomas brasileiros menos estudados, ainda que seja o principal ecossistema da região Nordeste, além de ser restrito ao território nacional e possuir plantas endêmicas que são importantes fontes de recursos naturais (SOUZA, 2014), que podem ser utilizados para diversos fins, inclusive para o controle de pragas.

Dentre as diversas espécies presentes na caatinga, a espécie *Cnidoscolus phyllacanthus* Pohl, conhecida popularmente como “favela” ou “faveleira” se destaca. Pertencente a família Euphorbiaceae é endêmica do Brasil, sendo bastante difundida no bioma caatinga. Segundo Oliveira Júnior (2017), o gênero *Cnidoscolus* ainda é pouco explorado do ponto de vista químico, porém os estudos fitoquímicos que envolvem espécies desse gênero mostram uma grande diversidade de compostos, distribuídos em diferentes partes da planta.

Estudos mostraram que as folhas de *C. phyllacanthus*, apresentaram antocianinas, derivados do antraceno, antraquinonas, flavonóides, taninos, cumarinas, lignanas, triterpenos, esteroides, xantinas, monoterpenos e diterpenos e o extrato da casca de *C. phyllacanthus* apresentou cumarinas, saponinas, esteróides, monoterpenos, diterpenos e triterpenos (PEIXOTO SOBRINHO, 2011). Contudo, Gomes (2014) afirma que as principais classes de metabólitos secundários presentes nos extratos etanólicos das cascas e folhas são os flavonoides, e triterpenos/esteroides nas folhas.

Devido a pouca exploração da espécie já citada e da necessidade de descobrir novos compostos como forma de controle e combate ao *A. aegypti*, o presente trabalho tem como objetivo geral avaliar a atividade biológica do extrato de partes aéreas da espécie *C. phyllacanthus* frente a larvas do *A. aegypti*, assim como objetiva especificamente obter o extrato aquoso das folhas da espécie, realizar a prospecção fitoquímica do extrato e

determinar a atividade larvicida dos extratos aquosos de *C. phyllacanthus* sobre as larvas do *Aedes aegypti* no estágio L₃.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Bioma Caatinga

A Caatinga é caracterizada como um bioma genuinamente brasileiro que abrange uma área de aproximadamente 844.453 km², o que equivale a 11% do território nacional e 70% do território nordestino. Este bioma abrange todos os estados pertencentes à região Nordeste do país e ainda parte do estado de Minas Gerais. A caatinga é abundante em biodiversidade, e contém cerca de 178 espécies de mamíferos, 591 de aves, 177 de répteis, 79 espécies de anfíbios, 241 de peixes e 221 de abelhas (MMA, 2002 apud SOUZA, 2014).

Além da biodiversidade animal o bioma caatinga apresenta uma riqueza biológica própria que, de forma geral, não pode ser encontrado em nenhum outro lugar do planeta, possuindo uma variedade de plantas medicinais que são utilizadas em tratamentos caseiros tradicionalmente (MORAIS et al., 2016).

Segundo Dias et al. (2017), as plantas típicas predominantes da caatinga são arbustos espinhentos e árvores cujas folhas são caracterizadas como decíduas, ou seja, na estação seca perdem suas folhas, minimizando assim a perda de água. Outra particularidade deste bioma é o desaparecimento das plantas herbáceas na época da seca reaparecendo na estação chuvosa.

Entre as principais famílias de plantas presentes na caatinga as mais importantes, em número de espécies são Mimosaceae, Caesalpiniaceae, Euphorbiaceae e Fabaceae, sendo estas bastante comuns em áreas da caatinga, embora com espécies distintas (MMA, 2002 apud SOUZA, 2014).

2.2.Família Euphorbiaceae

A família Euphorbiaceae tem origem nativa, embora não seja endêmica do Brasil. Possui uma vasta distribuição geográfica com ocorrências confirmadas na região Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul e nos domínios fitogeográficos Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal (FLORA DO BRASIL, 2018).

Apresenta cerca de 317 gêneros e 8 mil espécies, que estão situadas em regiões tropicais e temperadas do planeta, sobretudo nos continentes africano e americano e podem se apresentar como ervas, arbustos, árvores e trepadeiras (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017). Segundo Araújo Júnior et al. (2018), presume-se que no Brasil tenha a ocorrência de aproximadamente 1.100 espécies e 72 gêneros, apresentando-se em vários tipos de vegetação do país. No nordeste existem cerca de 211 espécies e 45 gêneros, dentre estas sendo 17 espécies endêmicas da Caatinga. A família Euphorbiaceae é amplamente distribuída no país, mas

apesar disso, algumas de suas espécies nunca foram estudadas em relação à sua utilização a até mesmo da sua composição química, além de várias espécies medicinais não terem sido classificadas (TRINDADE e LAMEIRA, 2014).

De acordo com Beserra e colaboradores (2014) algumas pesquisas têm demonstrado que determinadas espécies pertencentes à família Euphorbiaceae possuem propriedades larvicida e inseticidas, já que essas plantas apresentam compostos bioativos.

Em relação à composição química, as espécies da família Euphorbiaceae se acentuam pela variedade de metabólitos secundários que produzem. Grande parte das espécies estudadas tem os terpenoides (sobretudo os diterpenos) como os principais compostos com atividade biológica, seguido pelos alcaloides e fenólicos, especialmente os flavonoides (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017). Desse modo as Euphorbiaceae têm tido um destaque significativo nas pesquisas fitoquímicas, especialmente na determinação de novos compostos com atividade farmacológica (SOUZA, 2014).

Dentre os principais gêneros brasileiros desta família e mais importantes estão o amazônico *Hevea* Aubl., e os mais largamente distribuídos são *Croton* L., *Acalypha* L., *Cnidoscolus* Pohl., *Dalechampia* L., *Jatropha* L., e *Manihot* Mill (PAULA, 2014).

2.3. Gênero *Cnidoscolus*

O gênero *Cnidoscolus* Pohl tem grande destaque dentro da família Euphorbiaceae, e está bem representado no país, tendo cerca de 18 espécies, sobretudo na região Nordeste que apresenta cerca de 10 espécies do gênero, sendo considerada como região central em diversidade de espécies do gênero (GOMES et al. 2014).

A palavra *Cnidoscolus* vem do grego e significa *knide* = urtiga, *skolos* = ponta, este gênero tem como características, a presença de tricomas urticantes em quase todas as suas partes vegetativas e florais que quando tocados, provocam fortes dores localizadas, podendo até causar desmaios em casos raros (MELO e SALES, 2008).

É considerado nativo, mas não é endêmico do país, apresenta-se sob as formas de vida de arbusto, árvore, erva e subarbusto. Sua distribuição geográfica abrange, além de todos os estados da região Nordeste, uma parte das outras regiões, sendo Norte (RO, TO), Centro-Oeste (DF, GO, MS, MT), Sudeste (ES, MG, RJ, SP) e Sul (PR) com os domínios fitogeográficos, Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pantanal (FLORA DO BRASIL, 2018).

Jiménez-Arellanes e colaboradores (2014) afirmam que nas pesquisas científicas,

pouco se tem estudado sobre as espécies deste gênero tanto na área biológica quanto na investigação da composição química. Melo e Sales (2008) também afirmam que os estudos sobre o gênero *Cnidoscolus* são escassos no país.

Embora limitadas em número, algumas pesquisas de acordo com Jiménez-Arellanes e colaboradores (2014), mostram que o extrato em etanol (EtOH) a 70% de folhas de *C. aconitifolius* apresenta certa atividade contra bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Salmonella typhi* (AWOYINKA, 2007). Esse mesmo extrato protege contra danos no fígado causados pela administração crônica de EtOH em ratos, efeito este que pode ser atribuído à presença de saponinas e flavonoides no extrato (ADARAMOYE, 2011).

Segundo Gomes (2014) existem relatos da presença de alcaloides no gênero *Cnidoscolus*. Outros metabólitos secundários também foram encontrados neste gênero, como: cumarinas, terpenoides, xantinas e antocianinas (TAVARES e AMORIM, 2010).

2.4. Espécie *Cnidoscolus phyllacanthus*

A espécie *Cnidoscolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & K.Hoffm (sinônimo *Cnidoscolus quercifolius*) tem origem nativa e é endêmica do Brasil, sua distribuição geográfica tem ocorrências confirmadas na região Nordeste, nos estados da Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe, e na região Sudeste é encontrada no norte do estado de Minas Gerais, principalmente em períodos de seca (Figura 1), o domínio fitogeográfico desta espécie é exclusivamente da Caatinga (FLORA DO BRASIL, 2018).

Segundo Melo e Sales (2008) a espécie é exclusiva do Brasil e da vegetação da caatinga. No estado de Pernambuco ocorre na subzona do sertão, em solos argilosos ou areno-argilosos. Floresce e frutifica no período de novembro a agosto. Popularmente é conhecida como “cansação”, nos estados da Bahia, Minas Gerais e Rio Grande do Norte, “favela”, também na Bahia, Paraíba e Piauí, “favela-de-cachorro” em Pernambuco, “favela-de-galinha” também no Piauí, “favela-sem-espinho” no Ceará, “faveleira” na Bahia, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe e “faveleiro” também em Pernambuco.

Figura 1: Mapa mostrando a distribuição geográfica de *Cnidoscolus phyllacanthus*.



Fonte: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br> Acessado em 18/12/2018

Cnidoscolus phyllacanthus (Figura 2) apresenta-se como arbusto ou árvore de pequeno a médio porte, possui tricomas urticantes distribuídos por toda a planta, assim como outras espécies do gênero. É também considerada uma produtora de látex que é utilizado para finalidades medicinais. O decocto das cascas de *C. phyllacanthus* é usado para tratar infecções, problemas estomacais, dor, inflamação e pode agir como cicatrizante (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017). Na medicina popular nordestina é utilizada a decocção, infusão e maceração das cascas e entrecascas do caule de *C. phyllacanthus* contra inflamações gerais e ovarianas (RÊGO, 2017).

A faveleira é caracterizada como uma árvore tipicamente xerófila, podendo atingir a altura de até 4,0 m. É irregularmente esgalhada, lactescente e floresce durante um longo período do ano. Possui folhas longas, grossas, lanceoladas, recortadas e com pequenos acúleos no limbo, dotada ou não de espinhos urticantes (SOUZA, BATISTA e OLIVEIRA, 2012). Devido à presença dos tricomas urticantes em suas folhas e também ao seu potencial tóxico pela presença do ácido cianídrico (HCN), a espécie deve ser manipulada com cuidado e manuseada de modo a eliminar sua toxicidade antes de ser utilizada (PAULA, 2014).

Figura 2: Partes vegetativas da espécie *C. phyllacanthus* registradas em dezembro de 2018. (A): planta inteira. (B): caule. (C): folhas. (D): fruto. (E): flor.



Fonte: Própria

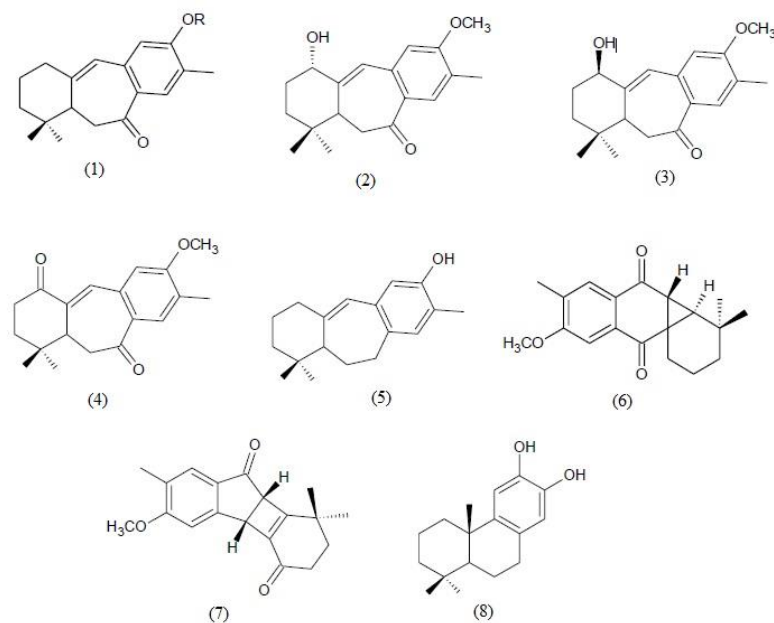
Esta espécie se destaca na região por ser altamente resistente à seca. Tem grande importância por ser empregada na alimentação animal e humana, na medicina popular, como fonte de energia, e outros. Pesquisas demonstraram que esta espécie exerce um papel significativo no desenvolvimento da região semiárida, em razão da sua diversidade de uso, alta disseminação e boa adaptação às condições da região (PORDEUS NETO, et al., 2009).

Em relação ao estudo fitoquímico de *C. phyllacanthus*, Gomes (2014) relatou a presença de flavonoides nos extratos etanólicos das cascas e folhas assim como, a presença de triterpenos/esteroides nas folhas.

Na análise das folhas de *C. phyllacanthus*, foi detectada a presença de antocianinas, derivados do antraceno, antraquinonas, flavonóides, taninos, cumarinas, lignanas, triterpenos, esteroides, xantinas, monoterpenos e diterpenos. O extrato da casca de *C. phyllacanthus* apresentou cumarinas, saponinas, esteróides, monoterpenos, diterpenos e triterpenos (PEIXOTO SOBRINHO, 2011).

Estudos fitoquímicos da espécie resultaram no isolamento de bis-nor-diterpenos (nor = afixo usado para indicar a eliminação de um carbono) benzocicloeptenos tricíclicos (Figura 3), denominados de favelinas (1-5), referenciando ao nome popular da espécie (ENDO et al., 1991; LEMOS et al., 1991; PAULA et al., 2016). Endo e colaboradores (1991) relataram o isolamento de favelanona (6) e neofavelanona (7). Até o momento, os diterpenos (1-7) foram relatados exclusivamente em *C. phyllacanthus* (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017).

Figura 3: Estruturas moleculares de benzocicloeptenos tricíclicos isolados de *C. phyllacanthus*.



Fonte: Adaptado de OLIVEIRA JÚNIOR (2017).

Candido (2011) em seu trabalho avaliou o efeito inseticida de *Cnidioscolus phyllacanthus* sobre os diferentes estágios do ciclo de vida do *A. aegypti* e constatou que o óleo vegetal, extraído das sementes da faveleira, demonstrou toxicidade ao estágio L₃ das larvas de *Aedes aegypti* assim como causou mortalidade significativa nos adultos.

2.5. Química dos Produtos Naturais

Acredita-se que o uso de produtos naturais pela humanidade ocorre desde tempos antigos. Várias civilizações tem como marco histórico a utilização de produtos de origem natural seja na medicina, no controle de pragas e outros usos, a exemplo da civilização egípcia que utilizava técnicas de mumificação, chinesa que desenvolveu pesquisas na área da medicina e greco-romana (VIEGAS JR et. al, 2006).

Desde tempos mais remotos o ser humano esteve intimamente ligado à natureza e

utilizou de matérias-primas para desenvolvimento das indústrias de cosméticos, fármacos, na alimentação e para fins medicinais, tornando-se alternativa a produtos sintéticos e de origem animal. Neste sentido, há um destaque para as plantas medicinais que possuem princípios ativos em sua composição que são base de muitos tratamentos a partir de extratos vegetais como óleos essenciais, óleos vegetais e resinas (MIGUEL, 2011).

Além da finalidade medicinal, muitas espécies de plantas têm sido estudadas com o intuito de serem inseticidas naturais em potencial, pois um dos principais obstáculos no controle de insetos é a resistência a inseticidas convencionais (SIMAS et. al, 2004).

O uso de matérias-primas de origem natural na produção de extratos para o controle de vetores tem sido uma área bastante pesquisada, já que apresentam algumas vantagens em relação aos inseticidas sintéticos. Pesquisas têm sido desenvolvidas com o objetivo de obter inseticidas naturais que sejam menos poluentes e com boa eficiência para o controle da população de vetores (GUARDA et. al, 2016).

2.5.1. Metabólitos secundários

Metabólitos podem ser definidos como compostos químicos que são formados, degradados, produzidos ou sintetizados por diversos organismos vivos como plantas, fungos, micro-organismos e também animais. Os metabólitos podem ser divididos em primários e secundários (SANTOS, 2015).

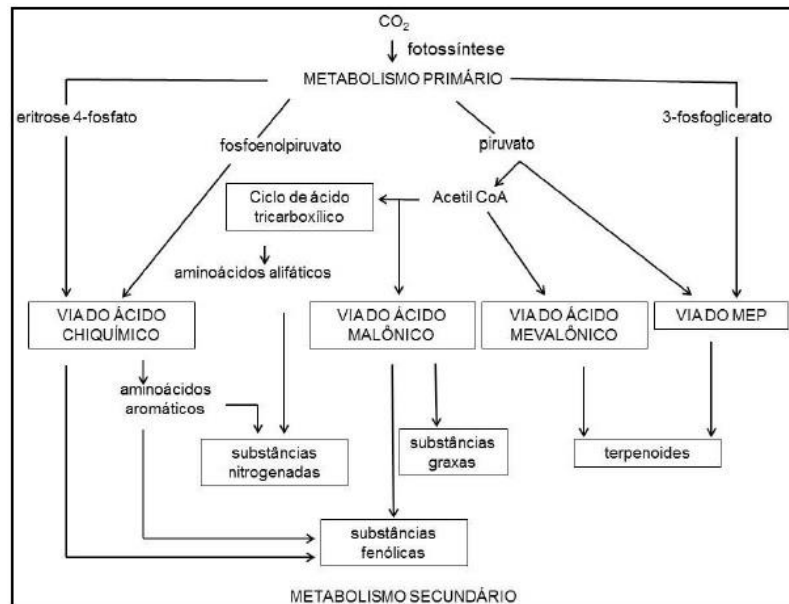
Os metabólitos primários tem função estrutural, de armazenamento de energia e são essenciais à vida, sendo comuns a todos os seres vivos como exemplo carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos. Os metabólitos secundários não tem relação direta com crescimento e desenvolvimento da planta, não são essenciais e não são fonte de alimento como os metabólitos primários (VIZZOTO et. al, 2010).

Nas plantas os metabólitos secundários são fundamentais para a defesa e proteção, assim, estes compostos são biossintetizados geralmente de acordo com as necessidades da planta, como a proteção contra predadores, mudanças nas condições ambientais, interações com outras plantas ou quando submetidas a situações de estresse em relação à falta de água, umidade, luminosidade entre outros (ALMEIDA, 2017).

Os metabólitos secundários são biossintetizados por vias metabólicas específicas (Figura 4), as quatro principais são: via do acetato-malonato, via do acetato-mevalonato, via do ácido chiquímico e via do metileritritol fosfato. A partir destas vias são formados os precursores biossintéticos, acetil coenzima A, ácido chiquímico, ácido mevalônico e

metilerytritol fosfato que formam as classes de metabólitos secundários que tem como principais representantes os terpenos, alcaloides, compostos fenólicos e flavonoides (SANTOS, 2015).

Figura 4: Esquema representativo das principais vias que dão origem aos metabólitos secundários.

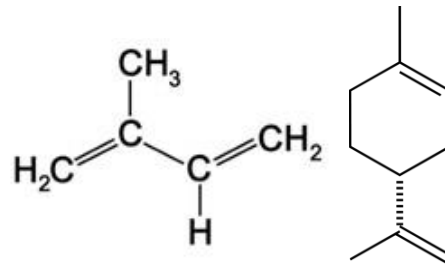


Fonte: SANTOS (2015)

Os terpenos são um classe de compostos de metabólitos secundários considerados os mais variados estruturalmente. São formados a partir do isopentenilpirofosfato (IPP-C5), base das unidades de isopreno, cuja estrutura possui cinco átomos de carbono (Figura 5), que dá origem a todos os terpenos que são classificados como monoterpenos (C₁₀), sequiterpenos (C₁₅), diterpenos (C₂₀), triterpenos (C₃₀) e tetraterpenos (C₄₀) (VIZZOTTO et. al, 2010).

Os terpenos ou terpenoides menores costumam ser voláteis sendo denominados óleos essenciais ou essências, tendo aplicações na indústria de perfumes e cosméticos, um exemplo de terpeno é o S-limoneno (Figura 5) presente na casca do limão, sendo um dos monoterpenos mais importantes. Nas plantas, podem ter função atrativa de polinizadores ou repelente de insetos. Entre os monoterpenos, os piretroides são considerados inseticidas naturais (VIZZOTTO et. al, 2010).

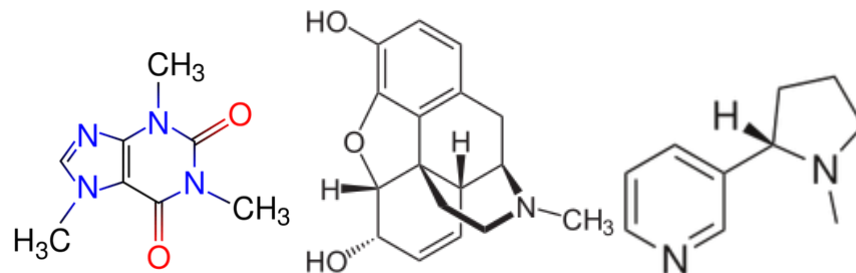
Figura 5: Estrutura do isopreno (C_5) à esquerda e à direita a estrutura molecular do limoneno.



Fonte: <https://mundoeducacao.bol.uol.com.br/> e <https://www.fcencias.com/> Acessado em 25/01/19.

Os alcaloides são a classe de metabólitos secundários nitrogenados de baixo peso molecular, que apresentam um ou mais átomos de nitrogênio, o que confere caráter alcalino. São em grande parte sintetizados por plantas e conhecidos por terem ampla atividade biológica, sendo princípios ativos comuns em plantas medicinais e tóxicas. São geralmente biossintetizados a partir de aminoácidos e classificados conforme o aminoácido precursor de formação de sua estrutura e o anel nitrogenado formado. Os aminoácidos mais comuns que originam alcaloides são a ornitina, tirosina, lisina e triptofano. Como exemplos bastante conhecidos têm-se a cafeína, a morfina e a nicotina (Figura 6) (REZENDE et al., 2016).

Figura 6: Estrutura molecular da cafeína (à esquerda), morfina (ao meio) e nicotina (à direita).



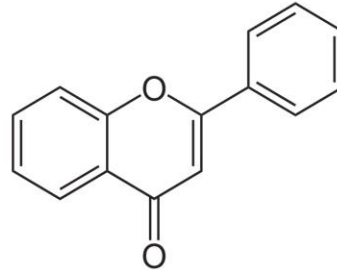
Fonte: <https://www.fcencias.com/> Acessado em 26/01/19

Os flavonoides são uma classe de metabólitos secundários pertencentes ao grupo dos polifenólicos. São biossintetizados pela via metabólica do ácido chiquímico e do ácido mevalônico. Sua classificação é feita de acordo com o tipo de substituição dos anéis fenólicos (SOUZA; SOUZA, 2017).

Os flavonoides (Figura 7) são compostos aromáticos que tem no seu esqueleto básico 15 átomos de carbono (C_{15}). Sua estrutura possui dois anéis aromáticos e um heterociclo oxigenado que se organiza na forma de $C_6-C_3-C_6$. Os flavonoides podem ter atividades anti-inflamatória, antitumoral e antioxidante. Tem diferentes classes como antociannas, flavonóis,

flavonas, flavononas, flavanas e isoflavonas com os anéis aromáticos substituídos por grupos hidroxila e *O*-metila na estrutura básica (PEREIRA; CARDOSO, 2012).

Figura 7: Estrutura molecular básica de um flavonoide.



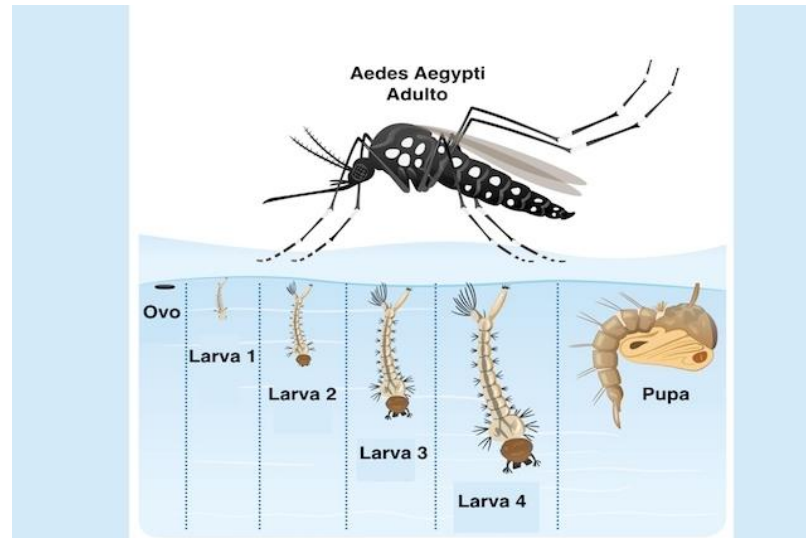
Fonte: <https://mentesacorposao.com/> Acessado em 26/01/19

2.6. Inseto *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae)

O inseto *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) é considerado uma importante praga urbana, vetor do vírus que causa a dengue, febre amarela urbana, zika e chikungunya. É um inseto largamente distribuído, principalmente em regiões com baixa infraestrutura, que contribuem para o desenvolvimento e o estabelecimento deste vetor e, desse modo, a transmissão dos vírus causadores de doenças (CASTRO JÚNIOR, 2013).

O ciclo de vida do inseto *Aedes aegypti* (Figura 8) consiste em quatro fases de desenvolvimento por metamorfoses, sendo estas, ovo, larva (constituída de quatro estádios larvais), pupa e fase adulta. Em meio aquático são desenvolvidas as fases de ovo, larva e pupa, e em meio terrestre a fase adulta (VIVEIROS, 2010).

Figura 8: Ciclo biológico do vetor *Aedes aegypti*. Após a postura, os ovos em contato com a água eclodem e transformam-se em larvas que evoluem do estágio L1 ao L4, passam pela fase de pupa e tornam-se adultos.



Fonte: <https://www.tuasaude.com/ciclo-de-vida-do-aedes-aegypti/> Acessado em 05/01/2019

Os ovos do mosquito a olho nu aparentam um pouco com a forma de torpedo (tipo de projétil), a parte anterior é mais espessa e mais cônica do que a outra, são longos, lisos, de forma ovóide e tem tamanho aproximado de 1 mm de comprimento. No momento da postura, parecem brancos translúcidos, mas após alguns minutos adquirem cor enegrecida brilhante (VIVEIROS, 2010). Os ovos são depositados na parede interna de recipientes próximos a superfície da água. Uma fêmea produz cerca de 120 ovos, sendo o ovo a forma mais resistente do ciclo biológico da espécie (MAGALHÃES, 2015). Pombo (2016) afirma que os ovos de *A. aegypti* são resistentes à dessecação podendo ter viabilidade por mais de um ano, esse fator tem se tornado um grande obstáculo no controle do mosquito.

As larvas do inseto são caracterizadas por serem alongadas, esbranquiçadas e vermiformes, seu corpo é composto por cabeça, tórax e abdome. A cabeça tem um par de antenas, olhos compostos e aparelho bucal do tipo mastigador-raspador. O tórax é definido como globoso com segmentos fundidos revestidos por cerdas. As larvas se alimentam de partículas orgânicas presentes na água como alguns tipos de algas (CANDIDO, 2011).

Possuem quatro estádios de vida (L_1 , L_2 , L_3 e L_4). O estágio L_1 inicia após a eclosão da larva, a larva se desenvolve e passa pelo estágio L_2 e L_3 por influência de fatores como temperatura da água, disponibilidade de alimento e densidade populacional no criadouro, chegando finalmente ao estágio L_4 , fase final de desenvolvimento larval. (CANDIDO, 2011).

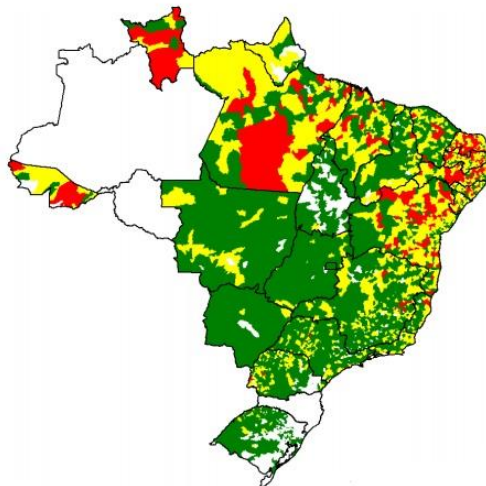
A fase de pupa é o último ciclo aquático do inseto. Neste estágio as pupas apenas respiram e não se alimentam. Tem duração média de dois dias e é possível distinguir machos e fêmeas pelo tamanho (CANTANE et. al, 2015). Nesta fase a pupa se apresenta com boa mobilidade no meio aquático e tem o formato que lembra uma vírgula (POMBO, 2016).

A fase adulta do inseto *A. aegypti* pode durar entre duas semanas e um mês em decorrência das condições ambientais. As fêmeas precisam de sangue para a maturação dos ovos e realizam o repasto sanguíneo picando os humanos. A produção de ovos está sujeita à quantidade de sangue ingerido, desse modo, uma pequena refeição produz menos ovos e a partir da postura dos ovos, o ciclo é reiniciado (VIVEIROS, 2010).

O mosquito *A. aegypti* é vetor de uma doença viral bastante conhecida, a dengue. Esta ocasiona cerca de 20 mil óbitos e 500 mil internações anualmente. É causada pela infecção de um dos quatro sorotipos do vírus da dengue (DENV 1-4), transmitidos principalmente pelo *A. aegypti* considerado o vetor mais importante da dengue, da zika e também da chikungunya (FERREIRA et. al, 2018).

No Brasil, conforme o resultado do 3º LIRAA Nacional de 2018 (Figura 9) realizado de 10/09/18 a 15/09/18, 3.026 municípios apresentam situação satisfatória (IIP<1), 1.380 em situação de alerta ($1,0 \leq \text{IIP} \leq 3,9$) e 367 são classificados como situação de risco (IIP < 4) em incidência do vetor *A. aegypti*.

Figura 9: Mapa que mostra o resultado do 3º LIRAA Nacional de 2018. A cor verde representa os municípios em situação satisfatória, a cor amarela os que estão em situação de alerta e na cor vermelha os municípios em situação de risco. A cor branca representa os que não realizaram ou sem informação.



Fonte: BRASIL, 2018.

O resultado do 6º LIRAA/LIA (Levantamento de Índice Rápido do *Aedes aegypti*/ Levantamento de Índice Amostral do *Aedes aegypti*), realizado no período de 29 de outubro a 01 de novembro de 2018 no estado de Pernambuco, mostra que 128 municípios do estado, que corresponde a 69,6% estão em situação de risco para transmissão elevada. Destes, 42 municípios (22,8%) estão classificados em situação de risco de surto, com IIP > 3,9%, 86 (46,7%) em situação de alerta (IIP $\geq 1\%$ e $\leq 3,9\%$) e apenas 56 (30,4%) municípios estão em situação satisfatória (IIP < 1%) (BRASIL, 2018).

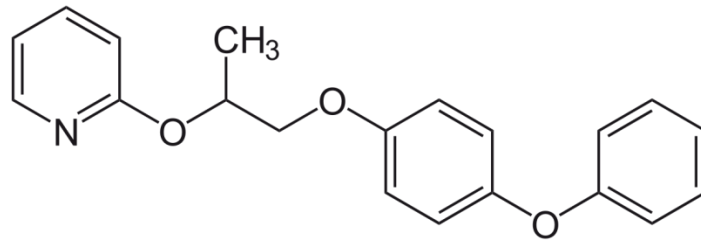
Ainda de acordo com o 6º LIRAA/LIA realizado no período de 29/10 a 01/11/2018 pela Secretaria de Saúde de Serra Talhada, a cidade apresenta IIP, Índice de Infestação Predial (imóveis) de 7,5% e IB (depósitos) de 8,1%. Esses números indicam que o município é considerado de alto risco em infestação do vetor *A. aegypti* pois apresenta IIP maior que 3,9. Os bairros que mais se destacam são Mutirão (IIP 28% e IB 32%), Ipsep I (IIP 15,1% e IB 17,1%), Bomba I (IIP e IB de 11,6%), Alto do Bom Jesus (IIP e IB de 8,8%), Cohab (IIP de 8,5% e IB de 10,8%) e São Cristóvão (IIP e IB de 8,4%) (BRASIL, 2019).

Segundo Cantane e colaboradores (2015), diversos métodos de controle e monitoramento do mosquito podem ser utilizados, sendo os principais, o controle mecânico, que é realizado por agentes de saúde e pela população nas residências, controle químico em que são empregados produtos larvicidas e adulticidas a fim de causar a mortalidade dos mosquitos e o controle biológico que consiste em introduzir mosquitos machos estéreis, pela técnica de radiação gama ou inimigos naturais no meio ambiente.

Garcez e colaboradores (2013) afirmam que no Brasil a utilização do controle químico é ainda uma das principais práticas utilizadas no combate de vetores, mas, com o decorrer do tempo estes vetores adquiriram resistência e a utilização dos inseticidas se tornam cada vez mais escassos. Boa parte das Secretarias de Saúde dos estados brasileiros, responsáveis pelo controle de endemias, utiliza um larvicida para controle do vetor *A. aegypti*, sendo o mais utilizado o piriproxifeno.

O larvicida Piriproxifeno (PPF), análogo do hormônio juvenil ou juvenóide, age como regulador do crescimento em insetos. À base de piridina, pertence ao grupo químico éter piridiloxipropílico e tem nome sistemático 4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2-pyridyloxy)propyl ether 2-[1-(4-phenoxyphenoxy)propan-2-yloxy]pyridine (BRASIL, 2014). Apresenta fórmula molecular $C_{20}H_{19}NO_3$ (Figura 10) e é caracterizado como um sólido ceroso amarelo. É pouco solúvel em água à temperatura ambiente, entretanto, tem alta solubilidade em solventes orgânicos como xileno e hexano (SILVA, 2017).

Figura 10: Estrutura molecular do piriproxifeno.



Fonte: <https://pt.wikipedia.org/> Acessado em 20/01/2019

Na sua atuação contra o inseto *A. aegypti* interrompe a produção do hormônio juvenil ao final da quarta fase larval, em que sua ação é mais perceptiva. Deixa o inseto com aspecto “imaturo” já que inibe o desenvolvimento de características adultas. Percebe-se que o tempo em que o inseto se mantém como larva é prolongado podendo chegar a 20 dias. O efeito sobre a mortalidade de larvas é pouco notado, embora seja verificado o efeito de mortalidade em pupas (BRASIL, 2014).

A partir do ano de 2014, o piriproxifeno passou a ser utilizado como larvicida no controle do mosquito *Aedes aegypti* substituindo o novaluron. A quantidade do produto em água potável é de 0,01mg de ingrediente ativo/litro, concentração autorizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O larvicida apresenta-se em forma granulada com uma concentração de 0,5 %. Uma pequena quantidade do produto é suficiente para tratar grande quantidade de água, a exemplo, com um quilograma de piriproxifeno 0,5% G é possível tratar 500.000 litros de água (BRASIL, 2014).

No ano de 2016, em que houve um maior surto de zika e microcefalia, houve suspeita sobre a relação do larvicida piriproxifeno com a microcefalia o que levou até mesmo a alguns estados do país a suspenderem o uso. A Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), emitiu uma nota técnica que alertava a população sobre os perigos causados pela intensa utilização de inseticidas, que causou a suspeita. No entanto a OMS publicou uma nota esclarecendo o fato e afirmando a segurança do piriproxifeno (GARCIA, 2018).

3. METODOLOGIA

3.1. Coleta do material vegetal e obtenção do extrato

As folhas de *Cnidoscopus phyllacanthus* foram coletadas no município de Serra Talhada/PE, em uma área da caatinga localizada próxima à cidade (Lat.-7.97381805 / Log.-38.28131318), no mês de dezembro de 2018. O material foi identificado de acordo com a exsicata da espécie presente no herbário da UFRPE/UAST. Após identificação, o material (Figura 11) foi submetido à secagem em estufa por 48 horas, a 50 °C. As folhas de *C. phyllacanthus* depois de secas foram trituradas até serem convertidas em pó.

Para a prospecção fitoquímica 25 g do pó das folhas de *C. phyllacanthus* foram suspensos em 250 mL de água destilada sob agitação mecânica durante 1 h e após, o filtrado foi obtido por filtração a vácuo. O procedimento de obtenção do extrato aquoso foi repetido em escala três vezes maior para o teste contra as larvas de *A. aegypti* no estágio L₃.

Figura 11: À esquerda folhas de *C. phyllacanthus* logo após a coleta. À direita, folhas secas e trituradas.



Fonte: Própria

3.2. Prospecção fitoquímica do material vegetal

Foram realizados testes fitoquímicos a fim de saber quais classes de metabólitos secundários estão presentes no extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus*. Os testes realizados foram para identificação de taninos, compostos fenólicos, flavonoides, triterpenos, esteroides, alcaloides e saponinas.

Foram transferidos para tubos de ensaio cerca de 3 mL do extrato aquoso das folhas da espécie para a realização dos testes fitoquímicos. Para o teste de identificação de taninos acrescentou-se a 3 ml do extrato aquoso, 2 gotas de ácido clorídrico (HCl) diluído e 5 gotas

da solução de gelatina a 2,5%. O resultado é considerado positivo se ocorrer formação de precipitado.

Para o teste de compostos fenólicos foram adicionados cinco gotas da solução de cloreto férrico 1% (FeCl_3) ao tubo de ensaio. A formação de precipitado de coloração azul é o indicativo de taninos hidrolisáveis e formação de precipitado de coloração verde é o indicativo de taninos condensados. A formação de precipitado de verde a violeta indica a presença de flavonoides.

Para identificação de flavonoides, inicialmente, utilizou-se a reação de Shinoda por meio da adição de seis fragmentos de magnésio (Mg) metálico e em seguida 1 ml de HCl concentrado adicionado lentamente. Posteriormente, observou-se o desenvolvimento coloração. O surgimento de uma coloração rósea indica reação positiva.

Foi realizado o teste para determinar a classe de antocianinas, antocianidinas e flavonoides. Neste teste adicionou-se a 3 tubos de ensaio 3mL do extrato aquoso. Em seguida o pH foi ajustado com soluções concentradas de HCl e hidróxido de potássio (KOH) nas faixas de pH 3, 8,5 e 11. As classes foram determinadas conforme a Tabela 1.

Tabela 1: Resposta padrão aos testes de identificação da classe de antocianinas, antocianidinas e flavonoides conforme mudança de coloração.

Constituinte	pH 3	pH 8,5	pH 11
Antocianinas e antocianidinas	Vermelho	Lilás	Azul púrpura
Flavonas, flavonóis e xartonas	–	–	Amarelo
Chaleanas e Aureanas	Vermelho	–	Vermelho púrpura
Flavononois	-	-	Vermelho laranja

Fonte: Barbosa (2001).

Para os testes de identificação de triterpenos/esteroides foi transferido para um tubo de ensaio médio, 10 mL do extrato aquoso e foi acrescentado 10 mL de clorofórmio (CHCl_3), e após extração a fase aquosa foi descartada. Esta etapa foi repetida três vezes com o mesmo solvente orgânico até se obter um extrato mais concentrado. O extrato orgânico foi filtrado em papel de filtro contendo sulfato de sódio anidro (Na_2SO_4).

Foi transferido para um tubo de ensaio 2 mL do extrato orgânico filtrado. Adicionou-se gota a gota 1 mL de ácido sulfúrico (H_2SO_4) concentrado nas paredes internas do tubo. Este

teste é conhecido como reação de Salkowski e fornece resultados positivo para triterpenos com o aparecimento de colorações amarelo ouro, vermelha ou roxa. Em outro tubo de ensaio também foi transferido 2 mL do extrato orgânico filtrado e em seguida adicionou-se 2 mL de anidrido acético ((CH₃CO)₂O). Após homogeneizar a mistura, 1 mL de ácido sulfúrico (H₂SO₄) concentrado foi adicionado nas paredes internas do tubo. Este teste é conhecido como reação de Lieberman-Burchard e fornece resultados positivo para esteroides com o aparecimento de colorações azul ou verde.

Para a identificação dos alcaloides os testes foram realizados com os reagentes de Mayer, Drangendorff e Bouchardat. Em três tubos de ensaio contendo 3 mL do extrato aquoso adicionou-se gota a gota os reativos e considerou-se como positivo os tubos com formação de precipitado.

Para o teste de saponinas foi transferido 3 mL do extrato aquoso para um tubo de ensaio, e após tampado foi agitado vigorosamente durante 30 s e observou-se a formação de espuma. O resultado é considerado positivo se a espuma formada permanecer durante certo tempo, sendo neste trabalho verificada durante 30 minutos de monitoramento.

3.3. Coleta dos ovos de *Aedes aegypti*

Os ovos de *Aedes aegypti* foram coletados seguindo-se as instruções da Secretaria de Saúde da cidade de Serra Talhada/PE com algumas adaptações.

As armadilhas do tipo ovitrampas (Figura 12) foram confeccionadas a partir da reutilização de garrafas de polietileno (PET) cortadas ao meio e pintadas de preto. Foram inseridas em cada armadilha palhetas de madeira com textura rugosa e dimensões de 4 cm x 15 cm presas por um clipe na parede interna do recipiente, deixando exposta a parte rugosa.

Figura 12: Armadilha do tipo ovitrampa utilizada para capturar ovos de *A. aegypti*.



Fonte: Própria

Como forma de estímulo para a colocação dos ovos das fêmeas nas palhetas, foi utilizada uma infusão de gramíneas obtida através da fermentação de capim. Foram coletadas aproximadamente 30 g de capim e colocadas imersos em 2 litros de água por um período de sete dias. A cada instalação foi inserido no recipiente a infusão de gramíneas diluída a 10% (50 mL) completando-se com água até atingir o volume de 500 mL.

As ovitrampas foram instaladas em dois bairros distintos da cidade de Serra Talhada/PE, sendo quatro residências no bairro São Cristóvão e duas no IPSEP distribuídas uma em cada casa. As palhetas foram trocadas a cada quatro dias, efetuando cinco trocas no total. A cada troca, as palhetas eram retiradas, submetidas a secagem, e transportadas para o laboratório de Microscopia I da UFRPE/UAST para identificação e contagem dos ovos (Figura 13) utilizando uma lupa estereoscópica.

Figura 13: Ovos de *Aedes aegypti* sob palheta de madeira observada na lupa estereoscópica.



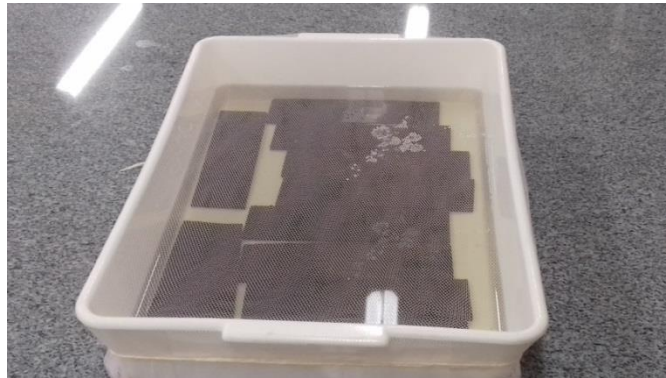
Fonte: Própria

3.4.Criação das larvas no laboratório

Os ovos de *A. aegypti* foram colocados para eclosão em uma bandeja de plástico (Figura 14) na cor branca, com dimensões 47 cm de comprimento por 27 cm de largura e 7,5 cm de profundidade. Foram colocadas 12 palhetas, contendo os ovos do *A. aegypti* imersos na água destilada contida na bandeja preenchida com 1/3 da sua capacidade total.

A bandeja foi coberta com uma tela e amarrada com um barbante. A partir do estágio L₂, as larvas foram alimentadas com ração para gato, esterilizadas na autoclave do laboratório de Microscopia I da UFRPE/UAST, com a temperatura de 120 °C a 1 atm, já utilizada para este fim em estudos semelhantes como o de Beserra (2014) que avaliou a toxicidade da espécie *Jatropha curcas* frente à larvas de *A. aegypti*. Os testes larvicidas foram realizados no Laboratório de Invertebrados da UFRPE/UAST.

Figura 14: Palhetas contendo ovos de *A. aegypti* imersas na água para eclosão em uma bandeja branca coberta com uma tela.



Fonte: Própria

3.5. Atividade larvicida do extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus* frente a larvas do *A. aegypti* no estágio L₃

A atividade larvicida do extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus* foi avaliada em larvas de *A. aegypti* no terceiro estágio (estádio L₃). Foram testadas cinco soluções do extrato aquoso (Figura 15), com diluições de 30%, 22,5%, 15%, 7,5% e 1%, além da água como controle negativo e a solução do larvicida piriproxifeno preparada com a concentração de 2 mg L⁻¹. As larvas foram distribuídas em copos plásticos de polietileno com capacidade para 150 mL, contendo 100 mL de solução, acrescentando 10 larvas em cada repetição, realizando cinco no total. A mortalidade das larvas foi avaliada a cada 12 horas durante cinco dias, considerando mortas as larvas que não respondiam a um toque com um bastão.

Figura 15: Teste de avaliação da atividade biológica do extrato aquoso frente a larvas de *A. aegypti*.



Fonte: Própria

Os percentuais de mortalidade foram corrigidos pela fórmula de Abbott (1925):

$$\% \text{ mortalidade} = \frac{X-Y}{X} \times 100$$

Em que X = porcentagem dos insetos sobreviventes do grupo testemunha; Y = porcentagem dos insetos sobreviventes do grupo teste.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Prospecção fitoquímica

Após obtenção do extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus*, foram separados 12 tubos de ensaio para a realização dos testes fitoquímicos nos quais foram distribuídos o conteúdo do extrato aquoso em um volume de 3 mL para cada um. Reservou-se um tubo contendo somente o extrato aquoso a fim de realizar comparações. Preliminarmente foram realizados testes fitoquímicos das principais classes de metabolitos secundários.

Os resultados que foram considerados positivos mostraram a presença de compostos fenólicos, triterpenos, suspeita da presença de esteroides, alcaloides para os reativos de Dragendorff e Bouchadart e saponinas. As classes de metabolitos secundários taninos e flavonoides não foram identificados tendo resultado considerado negativo nos testes realizados.

No tubo de ensaio intitulado ensaio 1, foi realizado o teste para taninos, e observou-se que ao adicionar a solução de gelatina 2,5%, nenhuma mudança ocorreu e o resultado foi considerado negativo, portanto não há presença de taninos no extrato aquoso das folhas da espécie.

O teste para compostos fenólicos foi realizado no tubo ensaio 2 e observou-se que ao adicionar a solução de cloreto férrico (FeCl_3) 1% houve apenas a mudança de coloração para um marrom escuro, formando precipitado.

No ensaio 3 foi realizado o teste para a identificação de flavonoides, pela reação de Shinoda, e seguindo a metodologia observou-se que não houve um resultado positivo já que não houve mudança de coloração.

Após o teste de flavonoides pela reação de Shinoda, foi realizado o teste para confirmação de antocianinas, antocianidinas e flavonoides que consistiu em regular o pH do extrato aquoso para 3, 8,5, e 11 com as soluções de ácido clorídrico (HCl) e hidróxido de potássio (KOH) dispostos nos ensaios 4, 5 e 6, respectivamente. No ensaio 4 e 6 não foi observada a ocorrência de mudança, no entanto, no ensaio 5 em que o pH foi ajustado para 8,5 observou-se a formação de um precipitado.

O teste para identificação de triterpenos, conhecido como reação de Salkowski, realizado no ensaio 7, também teve resultado positivo pois observou-se o aparecimento de uma fase inferior de coloração avermelhada. O teste para identificação de esteroides, ensaio 8,

em que ocorre a reação de Lieberman-Burchard, foi considerado como suspeito com o aparecimento de um fase inferior de coloração verde pouco intensificada.

O teste para alcaloides, realizado nos ensaios 9, 10 e 11, teve resultado positivo para os reativos de Dragendoff, com formação de precipitado bastante pronunciado e para o reativo de Bouchadart, com formação de precipitado pouco pronunciado. O reativo de Mayer não apresentou resultado positivo.

Para o teste de saponinas, ensaio 12, o resultado foi considerado positivo pois observou-se que a espuma persistiu durante 30 minutos de monitoramento. Na Tabela 2 estão resumidos os resultados dos testes fitoquímicos realizados e da metodologia utilizada. Faz-se uma comparação com o trabalho de Morais (2016) que também realizou a prospecção fitoquímica do extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus*.

Tabela 2: Resultado da prospecção fitoquímica do extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus* em comparação com o estudo realizado por Morais (2016).

Ensaio	Testes Fitoquímicos	Metodologia	Experimento no extrato aquoso das folhas de <i>C. phyllacanthus</i>	Estudo fitoquímico das folhas de <i>C. phyllacanthus</i> MORAIS (2016)
1	Taninos	Gelatina	-	NR
2	Compostos fenólicos	Cloreto férrico 1%	+	-
3	Flavonoides	Shinoda (Mg + HCl conc.)	-	+
4, 5 e 6	Antocianinas, antocionidinas e flavonoides.	Teste de pH	-	-
7	Triterpenos	Reação de Salkowski	+	-
8	Esteroides	Reação de Lieberman- Burchard	+	-
9, 10 e 11	Alcaloides	Reativo de Dragendoff	+++	NR

		Reativo de Bouchadart	+	
		Reativo de Mayer	-	
12	Saponinas	Teste da espuma	++	-

(-) negativo (+) pouco concentrado (++) concentrado (+++) muito concentrado (S) suspeito (NR) não realizado

Os resultados alcançados foram diferentes dos de Moraes et al (2016) que fez o estudo fitoquímico das folhas, galhos e raízes de *C. phyllacanthus*, com extratos em água, etanol e em hexano. Constatou a presença de fenóis, flavonoides e xantonas nas folhas no extrato aquoso, e os demais testes feitos foram considerados negativos, sendo de fenóis e taninos, antocianinas, antocianidinas e flavonoides, leucoantocianidinas, catequinas e flavonas, esteroides, triterpenóides e saponinas.

Nos galhos houve a presença de fenóis, flavonoides, xantonas e saponinas, também no extrato aquoso e nas raízes nenhum teste foi considerado positivo. O extrato em etanol das folhas mostrou a presença de antocianinas, antocianidinas e flavonoides sendo positivo para flavonoides do tipo flavona, flavonóis e xantonas. O extrato em hexano das folhas mostrou o mesmo resultado que o extrato em etanol (MORAIS et al, 2016).

Oliveira Júnior (2017) em seu trabalho detectou a presença de alguns metabolitos secundários nas folhas, destacando-se a presença de flavonoides no extrato etanólico bruto e em acetato de etila (AcOEt) e metanol (MeOH), além de mono, sesqui e diterpenos também no extrato etanólico bruto e em hexano (Hex) e clorofórmio (CHCl₃). Também foram detectados antraquinonas, derivados antracênicos, lignanas, triterpenos e esteroides.

Paredes et al (2016) constataram a presença de fenóis e taninos, flavonas, flavonóis, xantonas e flavanonas no extrato metanólico das folhas, raiz e cascas da raiz de *C. phyllacanthus*. Gomes et al (2014) realizaram a prospecção fitoquímica do extrato etanólico das folhas que resultou em cumarinas, derivados de antraceno, flavonóides, lignanas, triterpenos/esteróides como positivos.

Há poucos trabalhos sobre a prospecção fitoquímica de partes aéreas da espécie *C. phyllacanthus*, e apenas o trabalho de Moraes et al (2016) relata a identificação de metabolitos secundários no extrato aquoso das folhas da espécie. Não foram relatados compostos isolados das folhas de *C. phyllacanthus*. Apenas da casca do caule foram isolados principalmente bis-nor-diterpenos benzociclooptenos tricíclicos, denominados de favelinas.

4.2. Coleta de ovos do *A. aegypti* e avaliação da atividade larvicida

A avaliação da atividade larvicida foi realizada a cada 12h a partir do momento em que os extratos em diferentes diluições foram aplicados sob as larvas do *A. aegypti*. Nas primeiras 12hs percebeu-se que o extrato diluído em 30% causou a mortalidade de todas as larvas, tendo assim 100% de eficiência. Os resultados alcançados estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3: Taxa de mortalidade das larvas do *A. aegypti* sob o extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus* em diferentes diluições.

	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h	
Controle positivo (Piriproxifeno)	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	14 ± 4,9	46 ± 13,6	58 ± 19,4	66 ± 5
30%	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	0 ± 0
22,5%	98 ± 4	98 ± 4	98 ± 4	98 ± 4	98 ± 4	98 ± 4	0 ± 0
15%	38 ± 9,8	50 ± 6,3	50 ± 6,3	52 ± 7,5	52 ± 7,5	52 ± 7,5	42 ± 9,8
7,5%	0 ± 0	2 ± 4	2 ± 4	2 ± 4	2 ± 4	10 ± 8	72 ± 11,7
1%	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 4	2 ± 4	6 ± 8	14 ± 8,9	64 ± 12
Controle negativo (água)	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 4	6 ± 8	10 ± 8,9	46 ± 16,2

* Número de pupas no final de 72 h.

O larvicida piriproxifeno só apresentou mortalidade a partir de 48 h de experimento e ao final de 72 h atingiu uma taxa de mortalidade de 58%. O extrato diluído em 30% atingiu uma eficiência da mortalidade de 100% já a partir de 12 h. O extrato diluído em 22.5% obteve um bom desempenho já a partir das primeiras 12 h. O extrato diluído 15% obteve um desempenho moderado a partir das 24 h e não houve mudança significativa a partir daí. Os extratos com diluições 7,5% e 1% tiveram respostas similares ao controle negativo nas 72 h. A partir de 24 h de experimento houve o aparecimento mínimo de pupas. Com exceção dos bioensaios com diluições de 30% e 22,5% as larvas que não morreram atingiram a fase pupa.

Uma nova tabela (Tabela 4) foi construída já que a partir de 48 h do bioensaio o extrato perdeu a eficiência e também não houve mudanças significativas na taxa de mortalidade. A taxa de mortalidade foi corrigida pela fórmula de Abbott (1925).

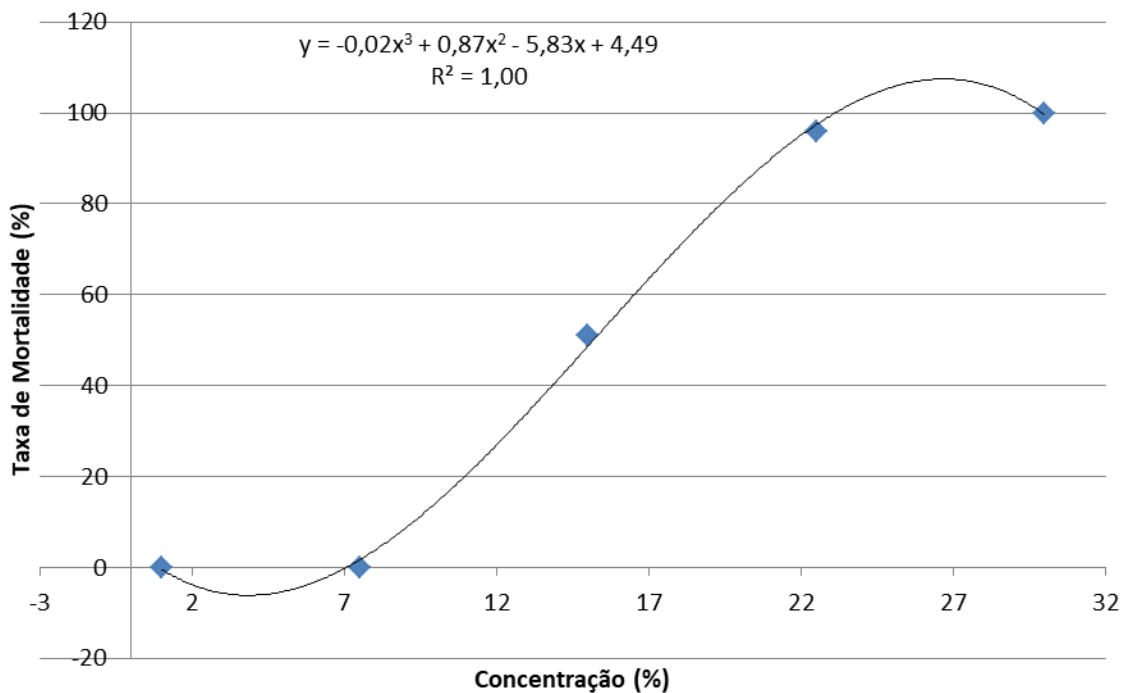
Tabela 4: Mortalidade das larvas do *A. aegypti* sob o extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus* com 48 h de exposição.

	Mortalidade	
	48 h	48 h*
Controle positivo		
Piriproxifeno	14 ± 4,9	-
30%	100 ± 0	100
22,5%	98 ± 4	95,83
15%	52 ± 7,5	51,02
7,5%	2 ± 4	0
1%	2 ± 4	0
Controle negativo		
Testemunha	2 ± 4	-

*A taxa de mortalidade foi corrigida por meio da fórmula de Abbott (1925).

Os dados da Tabela 4 foram plotados num gráfico (Figura 16) e o polinômio de grau 3, $y = -0,02x^3 + 0,87x^2 - 5,83x + 4,49$, foi obtido a partir de ajuste por meio da opção “linha de tendência” do programa Excel 2010, Office, Microsoft, fornecendo uma CL_{50} de 15,7%.

Figura 16: Gráfico da taxa de mortalidade (%) por concentração (%) construído no programa Excel 2010, Office, Microsoft.



Fonte: Própria

Mediante o bom resultado obtido pelo extrato aquoso das folhas de *C. phyllacanthus* sob as larvas do *A. aegypti* no estágio L₃, sabe-se que há poucas informações sobre a utilização desta espécie como inseticida, sendo encontrado apenas o trabalho de Candido

(2011) que avaliou o extrato etanólico da casca do caule de *C. phyllacanthus* e o óleo vegetal extraído das sementes contra o mosquito *A. aegypti* em diferentes estágios do ciclo de vida.

Candido (2011) constatou que o óleo vegetal, extraído das sementes da faveleira, demonstrou toxicidade ao estágio L₃ das larvas de *A. aegypti* assim como causou mortalidade significativa nos adultos.

Santos e colaboradores (2015) avaliaram os extratos aquosos na concentração de 100g/L sem diluição, com cinco repetições por tratamento, obtidos da parte aérea seca e fresca de *Poincianella bracteosa*, conhecida como “catingueira”, através dos métodos de decocção e fervura sob-refluxo, frente às larvas do *A. aegypti* e concluiu que os extratos apresentam-se eficazes para o controle das larvas do *A. aegypti*.

Um estudo realizado por Neves e colaboradores (2014) avaliou o extrato aquoso de folhas e frutos de *Ricinus communis* L., de nome popular “mamona”, e observou que a concentração de 100 ppm e 50 ppm causou 100% de mortalidade em cinco horas de exposição, concluindo que tanto a folha quanto o fruto de *R. communis* apresenta um forte efeito larvicida.

Monteiro e colaboradores (2015) realizou a avaliação da atividade larvicida frente ao *A. aegypti*, da espécie *Vitex gardneriana* S., conhecida como “jaramataia” com o extrato em etanol e em água. Os resultados mostraram que o extrato em água não apresentou atividade, no entanto, o extrato em etanol apresentou uma considerável atividade, com a CL₅₀ de 369,1 ppm.

Beserra e colaboradores (2014) em seu trabalho avaliou a atividade larvicida de uma espécie da família Euphorbiaceae frente a larvas do *A. aegypti* no estágio L₃. A espécie *Jatropha curcas* L. conhecida popularmente como “pinhão-mansão” ou “pinhão-branco” no extrato etanólico das folhas e caules resultou na eficácia de ambos os extratos sobre o *A. aegypti*, demonstrando efeito inseticida significativo sobre as larvas de 3º estágio.

Segundo Beserra e colaboradores (2014), as plantas da família Euphorbiaceae apresentam bioativos, sobretudo da classe dos terpenos, considerados grandes promissores na obtenção de substâncias com propriedades inseticidas dessas espécies.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante resultados obtidos com a realização deste estudo percebe-se que a prospecção fitoquímica do extrato aquoso das folhas *C. phyllacanthus* detectou a presença de compostos fenólicos, triterpenos, suspeita da presença de esteroides, alcaloides para os reativos de Dragendorff e Bouchadart e saponinas. Em relação à atividade larvicida frente ao *A. aegypti*, o extrato aquoso apresentou uma boa atividade, com a CL_{50} de 15,7% e causando 100% de eficiência nas primeiras 12 h de observação no extrato diluído em 30%. Deste modo a espécie *C. phyllacanthus* pode apresentar potencial efeito larvicida frente ao *A. aegypti*. Vale ressaltar ainda, a importância de estudos como este já que na literatura não é possível encontrar muitos trabalhos relacionados a esta espécie. Outros estudos da avaliação larvicida ainda devem ser realizados assim como avaliação dos efeitos na saúde e no meio ambiente para a utilização do extrato aquoso da espécie como larvicida.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, W.S. A method of computing the effectiveness of on insecticide. **Journal Economic Entomology**, Lanham, v.18, n.2, p.265-267, 1925.
- ADARAMOYE O. A., ALUKO A. Methanolic extract of *Cnidocolus aconitifolius* attenuates renal dysfunction induced by chronic ethanol administration in Wistar rats. **Alcohol and Alcoholism.**; v. 46, n. 1, p. 4-9, 2011.
- ALMEIDA, D. F. L. S. **Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde Porto, Porto, Portugal, 2017.
- ARAÚJO JÚNIOR, G. DO N.; SOUZA, M. DE S.; SIMÕES, V. J. L. P.; et al. Espécies da família euphorbiaceae na alimentação animal. **Pubvet**, v. 12, n. 8, p. 1–8, 2018. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/artigo/4965/espeacutecies-da-famiacutelia-euphorbiaceae-na-alimentaccedilatildeo-animal>>.
- AWOYINKA O. A. Phytochemical screening and in vitro bioactivity of *Cnidocolus aconitifolius* (Euphorbiaceae). **J Med Plants Res**. V. 1, n. 3, p. 63-65, 2007.
- BARBOSA W. L. R. Manual para análise fitoquímica e cromatográfica de extratos vegetais. **Rev Científica da UFPA**, 4, p. 12-18, 2001.
- BESERRA, F.P.; AGUIAR, R.W.S.; CARVALHO, E.E.N.; BORGES, J.C.M.; VALE, B.N. *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae) como novo bioinseticida: análise fitoquímica preliminar e atividade larvicida contra *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae). **Revista Amazônia Science & Health**, v.2, n. 3, p. 17-25, 2014.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Informe Levantamento Entomológico Nacional de 2018**. Secretaria de vigilância em saúde, Departamento de vigilância das doenças transmissíveis– Devit, 2018. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/07/4.%20e%20-%20INFORME%20LEVANTAMENTO%20ENTOMOL%C3%93GICO.pdf>>
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Orientações técnica para utilização do larvicida pyriproxyfen (0,5 G) no controle de *Aedes aegypti***, 2014. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/30/Instrucoes-para-uso-de-pyriproxifen-maio-2014.pdf>>.
- BRASIL, Secretaria de Saúde. **Boletim Arboviroses SES-PE**, Governo do Estado de Pernambuco, 2019. Disponível em: <https://docs.wixstatic.com/ugd/3293a8_75fd5050abb4472c80a1dcac10f46b85.pdf>.
- CANDIDO, L. P. Bioatividade de extratos vegetais sobre os diferentes estágios do ciclo de vida de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.1762). 2011. 112 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2011.
- CANTANE, D. R.; CRISTINO, A. C.; OLIVEIRA, R. A.; SILVA, H. O. F.; SANTOS, F. L. P.; FERNANDES, M. A. R.; RIBOLLA, P. E. M.; SOUZA NETO, J. A. O Desenvolvimento da População do *Aedes aegypti* Aplicado ao Modelo de Otimização no Controle da Dengue. In: XLVII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE PESQUISA OPERACIONAL, 08, 2015, Porto de Galinhas -PE. **Anais eletrônicos**. Porto de Galinhas -PE, 2015.

- CASTRO JR., F. P.; MARTINS, W. F. S.; LUCENA FILHO, M. L.; ALMEIDA, R. P.; BESERRA, E. B. Ciclos de vida comparados de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) do semiárido da Paraíba. **Iheringia**, Série Zoologia, V. 103, n. 2, p. 118-123, Porto Alegre, 2013.
- clima e infestação por *Aedes aegypti*. **Rev Saude Publica**. V. 52, n.18, p. 1-8, 2018.
- DIAS, M. M. B.; DIAS, P. P. B. As Riquezas da Vegetação Caatinga : Um Novo Olhar dos Alunos da EJA em Barra de São Miguel-PB ., *In: IV CONGRESSO NACIONAL DE EDUCAÇÃO (CONEDU)*,11, 2017, João Pessoa-PB. **Anais eletrônicos**. João Pessoa-PB: Centro de Convenções, 2017.
- ENDO, Y.; OHTA, T.; NOZOE, S. Favelines, novel tricyclic benzocycloheptenes with cytotoxic activities from brazilian plant, *Cnidoscopus phyllacanthus*. **Tetrahedron Letters**, v. 32, n. 26, p. 3083-3086, 1991
- FERREIRA, A. C.; CHIARAVALLI NETO, F.; MONDINI, A. Dengue em Araraquara, SP: epidemiologia, clima e infestação por *Aedes aegypti*. **Revista de Saúde Publica**. V. 52, n. 18, p. 1-10, 2018.
- FLORA DO BRASIL 2020 EM CONSTRUÇÃO. **Euphorbiaceae Juss.** Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB113>>. Acesso em: 24 Nov. 2018
- GARCEZ, W. S.; GARCEZ, F. R.; SILVA, L. M. G. E.; SARMENTO, U. C. Substâncias de origem vegetal com atividade larvicida de *Aedes aegypti*. **Revista Virtual de Química**. V. 5, n. 3, p. 363-393, 2013.
- GARCIA, L. P. Epidemia do vírus Zika e microcefalia no Brasil: emergência, evolução e enfrentamento. Texto para Discussão. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA, 2018.
- GOMES, L. M. A. **Efeito antinociceptivo e anti-inflamatório de *Cnidoscopus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae) em roedores**. Dissertação (Mestrado em Recursos Naturais do Semiárido) Programa de Pós-Graduação em Recursos Naturais do Semiárido, Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina-PE, 2014.
- GOMES, L.M.A.; ANDRADE, T.M.D.; SILVA, J.C.; LIMA, J.T.; QUINTAS-JUNIOR, L.J.; ALMEIDA, J.G.S. Phytochemical screening and anti-inflammatory activity of *Cnidoscopus quercifolius* (Euphorbiaceae) in mice. **Pharmacognosy Research**, v. 6, n.4, p. 345-350, 2014.
- GUARDA, C.; LUTINSKI, J. A.; ANTÔNIO, W.; MARIA, R.; BUSATO, A. Susceptibilidade ao Inseticida Temefós no Controle do *Aedes Aegypti* (Diptera : Culicidae). **Interciência**, v. 41, n. 4, p. 243–247, 2016.
- HEISLER, E. V.; BUDÓ, M. DE L. D.; SCHIMITH, M. D.; et al. Uso de plantas medicinais no cuidado à saúde: Produção científica das teses e dissertações da enfermagem brasileira. **Enfermeria Global**, v. 14, n. 3, p. 390–417, 2015.
- REZENDE, F. M.; ROSADO, D.; MOREIRA, F. A.; CARVALHO, W. R. S. Vias de síntese de metabólitos secundários em plantas. In: HIDALGO, E. M. P. et al. (Orgs.). **VI Botânica no Inverno 2016**, São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Departamento de Botânica, Cap. 10. p. 93-104, 2016.

JIMÉNEZ-ARELLANES, M. A.; GARCÍA-MARTÍNEZ, I.; ROJAS-TOMÉ, S. Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidoscolus* (Euphorbiaceae). **Rev. Mex. Cienc. Farm.**, v. 45, n. 4, 2014.

LEMOS, T. L. G.; SILVEIRA, E. R.; OLIVEIRA, M. F. Terpenoids from *Cnidoscolus phyllacanthus* Pax et Hoff. *Journal of The Brazilian Chemical Society*, v.2, n. 3, p. 105-110, 1991.

MAGALHÃES, M. S. **Avaliação da Atividade Larvicida do Extrato Hidroalcoólico da Espécie *Anacardium Occidentale* Linneu.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2015.

MELO, A. L.; SALES, M. F. O gênero *Cnidoscolus* Pohl (Crotonoideae-Euphorbiaceae) no Estado de Pernambuco, Brasil, **Acta bot. bras.** V. 22, n. 3, p. 806-827, 2008.

MIGUEL, L. M. Tendências do Uso de Produtos Naturais nas Indústrias de Cosméticos da França. **Revista Geográfica de América Central.** Número Especial EGAL, p. 1-15, 2011.

MONTEIRO, L.C.C. F.; OLIVEIRA, A. M. S.; ALVES, L. A. Atividade antioxidante, teor de fenóis e atividade larvicida frente ao *Aedes aegypti* de *Vitex gardneriana* Schauer. **Bluecher Chemmistry Proceedings.** V. 3, n. 1, 2015.

MORAIS, N. R. L.; OLIVEIRA NETO, F. B.; MELO, A. R.; BERTINI, L. M.; SILVA, F. F. M.; ALVES, L. A. Prospecção fitoquímica e avaliação do potencial antioxidante de *Cnidoscolus phyllacanthus* (müll. Arg.) Pax & k. hoffm. Oriundo de apodi – RN. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, v. 18, n. 1, p. 180 – 185, 2016.

NEVES, R.T.; RONDON, J.N.; SILVA, L.I.M.; PERUCA, R.D.; ÍTAVO, L.C.V.; CARVALHO, C.M.E.; SOUZA, A.P.; FABRI, J.R. Efeito Larvicida de *Ricinus communis* L. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas**, v. 18, n. 1, p. 127-131, 2014.

OLIVEIRA JÚNIOR, R. G. **Estudo Fitoquímico e Avaliação do Efeito Citotóxico de *Cnidoscolus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae) em Células de Melanoma Humano.** Dissertação (Mestrado em Recursos Naturais do Semiárido) Programa de Pós-Graduação em Recursos Naturais do Semiárido, Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina-PE, 2017.

PAREDES, P.F.M.; VASCONCELOS, F.R.; PAIM, R.T.T.; MARQUES, M.M.M.; MORAIS, S.M.; LIRA, S.M.; BRAQUEHAIS, I.D.; VIEIRA, I.G.P.; MENDES, F.N.P.; GUEDES, M.I.F. Screening of bioactivities and toxicity of *Cnidoscolus quercifolius* Pohl. **Hindawi Publishing Corporation**, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2016/7930563>>. Acessado em: 31/01/2019.

PAULA, A. C. **Constituintes Químicos e Atividades Biológicas de *Cnidoscolus phyllacanthus*.** Dissertação (Mestrado em Química) Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, 2014.

PAULA, A. C.; MELO, K. M.; SILVA, A. M. DA; et al. Chemical Constituents and Cytotoxic Activity of *Cnidoscolus phyllacanthus*. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 1, p. 231–241, 2016. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1984-6835.20160015>>.

PEIXOTO SOBRINHO, T. J. S., **Estudo Químico e Biológico de Espécies do Gênero *Cnidoscolus* Presentes no Ecossistema Caatinga com Potencial Atividade Terapêutica.** Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE, 2011.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.

PEREIRA, S. M.; ALMEIDA, T. W. F.; DIAS, A. S. F.; PINHEIRO, C. T.; SOUSA, V. R.; SILVA, G. R. C.; CUNHA, C. R. M. Levantamento do Potencial Medicinal das Plantas Produzidas e Dispensadas na Pastoral da Saúde de Itapuranga/GO. **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, v. 8, n 1, p 1-26, 2015.

POMBO, A. P. M. M. ***Aedes aegypti*: morfologia, morfometria do ovo, desenvolvimento embrionário e aspectos relacionados à vigilância entomológica no Município de São Paulo.** Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

PORDEUS NETO, J.; RODRIGUES, O. G.; LIMA, E. Q.; MARINHO, M. G. V.; DANTAS, J. P. Avaliação da Ação Clastogênica do Óleo de *Cnidoscolus Phyllacanthus* (Mart.) Pax. Et K. Hoffm em Células Medulares. **Biofar**. V. 3, n. 1, p. 6-22, 2009.

RÊGO, M. S. A. **Avaliação da toxicidade aguda e do efeito cicatrizante em feridas cutâneas de um Gel à Base de *Plectranthus neochilus* (boldo-gambá) e *Cnidoscolus quercifolius* (favela) em roedores.** Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE, 2017.

SANTOS, D. Y. A. C., **Botânica Aplicada : metabólitos secundários na interação planta-ambiente.** Texto Concurso Público (Livre-Docente de Recursos Naturais Econômicos), Departamento de Botânica, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo-SP, 2015.

SILVA, F. F. Potencial toxicológico e o impacto do piriproxifeno no parâmetros zootécnicos de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*, Linnaeus, 1758). Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Programa de pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Alagoas, Centro de Ciências Agrárias, 2017.

SILVA, T. S. D. A.; NASCIMENTO, J. E. C.; PORSANI, M. V.; et al. Potencial inseticida de plantas medicinais encontradas na Amazônia Central contra o pulgão-da-couve *Brevicoryne brassicae* (L.) (Hemiptera : Aphididae). **EntomoBrasilis** v. 0, p. 0–5, 2017.

SIMAS, N. K.; LIMA, C.; CONCEIÇÃO, R.; MACHADO, R.; MARTINS, A. Produtos Naturais para o Controle da Transmissão da Dengue – Atividade Larvicida De *Myroxylon Balsamum* (Óleo Vermelho) e de Terpenóides e Fenilpropanóides., **Quim. Nova**. v. 27, n. 1, p. 46–49, 2004.

SOUZA, A. J. DE. **Estudo fitoquímico e atividade biológica in vitro de *Cnidoscolus urens* L. (Arthur) (EUPHORBIACEAE).** Dissertação (Mestrado em Química) Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, 2014.

SOUSA, R. F.; SOUSA, J. A. Metabólicos secundários associados a estresse hídrico e suas funções nos tecidos vegetais. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, v. 11, n.01, p.01 - 08, 2017.

SOUZA, B.B.; BATISTA, N. L.; OLIVEIRA, G. J. C. Utilização da faveleira (*Cnidocolus phyllacanthus*) como fonte de suplementação alimentar para caprinos e ovinos no semiárido brasileiro. **ACSA – Agropecuária Científica no Semi-Árido**, v. 8, n. 1, p.23-27, 2012.

SOUZA, K. R.; SANTOS, M. L. R.; GUIMARÃES, I. C. S.; RIBEIRO, G. DE S.; SILVA, L. K. Saberes e práticas sobre controle do *Aedes aegypti* por diferentes sujeitos sociais na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 5, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000505015&lng=pt&tlng=pt>

TAVARES, E. A.; AMORIM, E.L.C. Estudo químico e biológico de duas espécies do gênero *cnidoscolus* presentes no bioma caatinga com potencial atividade antioxidante, **Anais do XVIII Comic e II Comiti**, UFPE, 2010.

TRINDADE, M. J. S.; LAMEIRA, O. A. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**. v.19, n.1, p. 292-309, 2014.

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quim. Nova**. V. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

VIVEIROS, B. C. C. **Estudo Bioecológico do *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: Culicidae) no Arquipélago da Madeira**. Dissertação (Mestrado em Parasitologia Médica) - Instituto de Higiene e Medicinatropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal, 2010.

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; WEBER, G. E. B. **Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e sua Importância**. Embrapa Clima Temperado (Embrapa Clima Temperado. Documentos, 316),16 p., Pelotas, 2010.

ZARA, A. L. S. A.; SANTOS, S. M.; FERNANDES-OLIVEIRA, E. S.; CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 1–2, 2016. Disponível em: <http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000200391&scielo=S2237-96222016000200391>