

**SÍNTESSE DOS ALVOS MOLECULARES DOS MONOTERPENOS SOBRE O
Aedes aegypti (Diptera: Culicidae)**

SYNTHESIS OF MOLECULAR TARGETS OF MONOTERPENES ON *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)

Irineu Ferreira da Silva Neto¹ 

RESUMO

Os monoterpenos vêm sendo estudados devido a suas aplicações de amplo espectro no que diz respeito ao controle de vetores, especialmente tratando-se do *Aedes aegypti* (Linneaus, 1762), no entanto, poucas pesquisas discorrem sobre seus alvos moleculares. Partindo deste pressuposto, o presente estudo objetivou identificar os principais mecanismos de ação larvicida dos monoterpenos sobre o *A. aegypti*. Realizou-se um levantamento bibliográfico, do tipo exploratório na Comunidade Acadêmica Federada (Plataforma CAFé), por meio dos descritores: Monoterpeno e *Aedes aegypti*. Para seleção dos estudos foram aplicados critérios de inclusão e exclusão, que resultaram em uma amostra final de seis pesquisas. Tratando-se dos mecanismos de ação dos monoterpenos, identificou-se oito alvos moleculares, sendo que atividade inibitória sobre a acetilcolinesterase (AChE) foi a que se mostrou mais evidente nos estudos, elucidada majoritariamente por meio do método de acoplamento molecular. Os alvos moleculares variaram de acordo com os compostos estudados e a metodologia utilizada nos experimentos. Dentre os monoterpenos mais investigados, o Limoneno e Geraniol foram os de maior prevalência nas pesquisas. Assim, são necessários novos estudos que possam verificar a ação inseticida de

Autor corresponde: Irineu Ferreira da Silva Neto, yrineuferreira@gmail.com

1 Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (FMJ), Juazeiro do Norte, CE, Brasil.

monoterpenos combinados com diferentes mecanismos de ação para mensurar sua potência e eficiência sobre o *A. aegypti*.

PALAVRAS-CHAVE: Atividades biológicas. Controle de vetores. Metabólitos secundários. Mosquito da dengue.

ABSTRACT

Monoterpenes have been studied due to their broad-spectrum applications in vector control, especially in the case of *Aedes aegypti* (Linneaus, 1762). However, few studies have discussed their molecular targets. Based on this assumption, the present study aimed to identify the main mechanisms of larvicidal action of monoterpenes on *A. aegypti*. An exploratory bibliographic survey was carried out in the Federated Academic Community (CAFé Platform), using the descriptors: Monoterpene and *Aedes aegypti*. Inclusion and exclusion criteria were applied to select the studies, resulting in a final sample of six studies. Regarding the mechanisms of action of monoterpenes, eight molecular targets were identified, with inhibitory activity on acetylcholinesterase (AChE) being the most evident in the studies, elucidated mostly through the molecular coupling method. The molecular targets varied according to the compounds studied and the methodology used in the experiments. Among the most investigated monoterpenes, Limonene and Geraniol were the most prevalent in the research. Therefore, new studies are needed to verify the insecticidal action of monoterpenes combined with different mechanisms of action to measure their potency and efficiency on *A. aegypti*.

KEYWORDS: Biological activities. Vector control. Secondary metabolites. Dengue mosquito.

INTRODUÇÃO

Os produtos de origem botânica são amplamente reconhecidos pela grande variabilidade de substâncias químicas, as quais permitem a busca de novos compostos com diversas aplicações (LAFARGUE et al., 2018; RODRIGUES; CAVALCANTE, 2022). Dentre esses compostos, destacam-se os monoterpenos, uma classe de metabólitos secundários formados por duas unidades de isopreno, conhecidos por sua volatilidade e ampla ocorrência em óleos essenciais. Esses fitoquímicos vêm sendo amplamente estudados devido às suas propriedades farmacológicas, antimicrobianas, inseticidas e repelentes (ADHIKARI; KHANIKOR; SARMA, 2022).

Nesse contexto, os monoterpenos apresentam aplicações promissoras no controle de vetores, sendo considerados potencialmente adequados para programas de Manejo Integrado de Vetores (MIV), especialmente por possuírem princípios multiativos. Quando utilizados em combinação, podem atuar em sinergia com outros compostos, potencializando seus efeitos e contribuindo para resultados mais eficazes (LUZ et al., 2020).

Sabe-se que, dentre os principais vetores de interesse epidemiológico, o *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) destaca-se por ser o principal responsável pela transmissão dos vírus causadores da dengue, zika, chikungunya e febre amarela. Por se tratar de um problema relevante de saúde pública, houve a ampliação dos investimentos em ações de controle voltadas a esse vetor. No entanto, essas estratégias apresentam limitações importantes, como a resistência a inseticidas químicos, a dificuldade de eliminar todos os criadouros em ambientes urbanos densamente povoados, a baixa adesão da população às medidas preventivas e os fatores ambientais que favorecem a proliferação do mosquito (CAVALLI et al., 2019; LI et al., 2020; TAKAGI et al., 2020; IWAMURA; GUZMAN-HOLST; MURRAY, 2020).

Dessa forma, os monoterpenos vêm sendo considerados como alternativas eficazes no combate ao *A. aegypti*. Estudos demonstram que esses compostos podem exercer efeitos letais e subletais em diferentes estágios do ciclo de vida do mosquito, sem provocar resistência mesmo após exposições prolongadas em gerações sucessivas (SILVA et al., 2018; SUBAHARAN et al., 2022). Além disso,

diversas pesquisas relatam atividades ovicidas (SUBRAMANIYAN et al., 2021), larvicidas (LUCIA et al., 2020) e repelentes (KUMAR et al., 2022) associadas a monoterpenos isolados ou combinados a óleos essenciais nos quais geralmente são os componentes majoritários (ALMADIY, 2020; ALMADIY; NENAAH, 2022).

Esses efeitos são mediados por diferentes mecanismos de ação (ADHIKARI; KHANIKOR; SARMA, 2022), contudo, ainda são escassos os estudos que detalham os alvos moleculares desses compostos, o que representa uma lacuna de conhecimento na literatura científica. A identificação desses alvos pode contribuir para o desenvolvimento de formulações mais potentes e seletivas, com maior impacto na densidade populacional dos vetores.

Partindo desse pressuposto, o presente estudo objetivou identificar artigos científicos que abordem os principais mecanismos de ação larvicida dos monoterpenos sobre *Aedes aegypti*.

MÉTODO

Realizou-se um levantamento bibliográfico, do tipo exploratório na Comunidade Acadêmica Federada (Plataforma CAFe), por meio dos descritores: Monoterpeno e *Aedes aegypti*, em português e inglês, sendo eles combinados pelo operador booleano *AND*. A busca foi realizada em 19/09/23 e resultou em 156 (cento e cinquenta e seis) estudos.

Para a seleção dos estudos foram adotados os critérios de inclusão: artigos revisados por pares nos idiomas português ou inglês, sendo eles publicados entre janeiro de 2013 à setembro de 2023 que apresentavam indícios de mecanismos de ação dos monoterpenos sobre o *A. aegypti*. Em contrapartida, foram excluídos artigos de revisão de literatura.

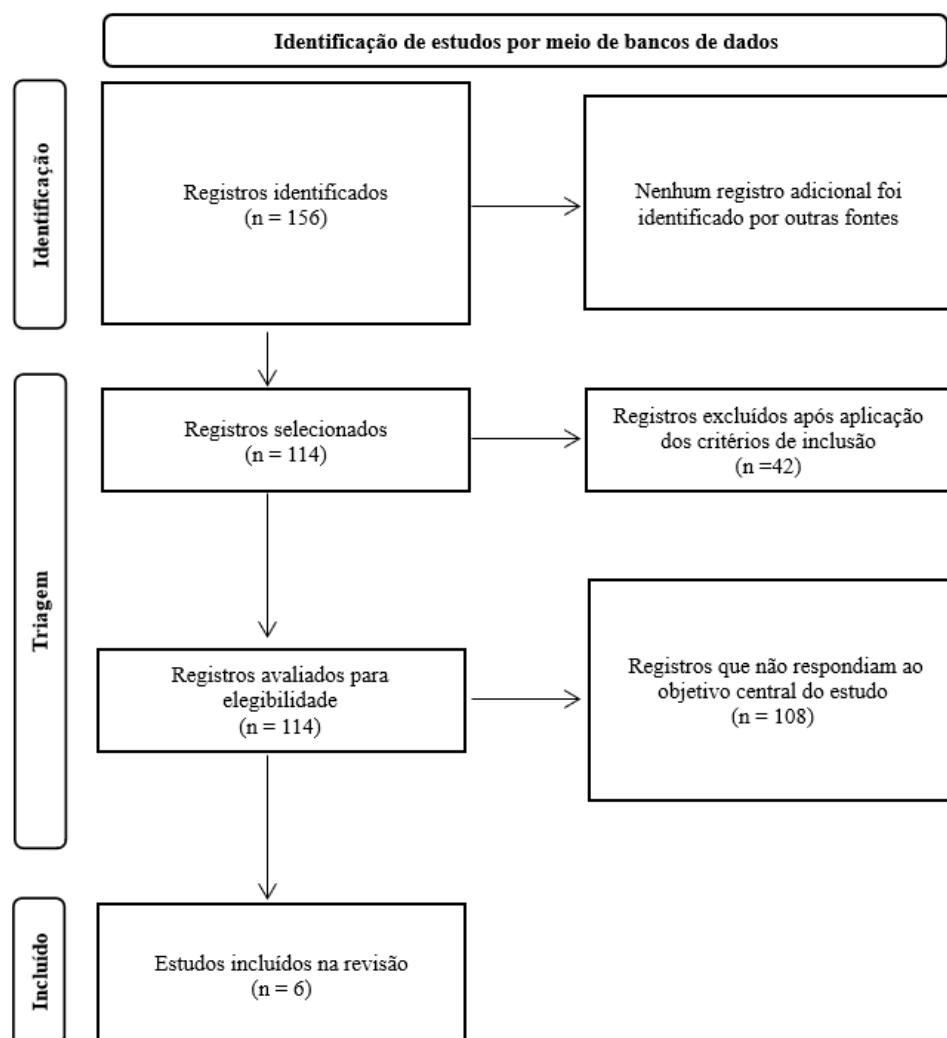
Após a identificação dos estudos, aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão determinados. Seguiu-se com a triagem das pesquisas por meio da leitura dos títulos e resumos e, dessa forma, foram selecionados seis artigos para serem lidos na íntegra e avaliação da elegibilidade. Ao final, todos os seis estudos que haviam sido pré-selecionados foram incluídos na amostra final da pesquisa.

Os estudos selecionados foram analisados de modo qualitativo, onde foi possível extrair as principais informações e apresentá-las em um quadro síntese dispondo dos estudos em ordem cronológica decrescente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do retorno de 156 artigos na Plataforma CAFe, foram incluídos seis estudos para síntese da presente pesquisa, conforme demonstra a Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Autores, com base na recomendação Prisma 2019 (PAGE et al., 2020).

Para facilitar a visualização e compreensão dos achados, construiu-se a Tabela 1 onde estão dispostos os principais achados da literatura científica.

Tabela 1. Caracterização da produção científica.

ID*	Autor/ano	Título	Periódico / Fator de impacto	País de origem	Objetivo	Método	Monoterpeno investigado	Mecanismo de ação evidenciado
A1	PATEL et al., 2023	Competência larvícida de compostos voláteis presentes no extrato de goma <i>Commiphora wightii</i> contra <i>Aedes aegypti</i> (Linnaeus, 1762)	Frontiers in Plant Science / 5,6	Índia	Testar fitoquímicos contra um modelo de homologia da proteína alvo do sistema nervoso acetilcolinesterase (AChE), a subunidade do receptor GABA e o receptor de octopamina de larvas de <i>A. aegypti</i> .	Acoplamento molecular	β -acoradiene Limoneno α -ocimeno Myrcene α -pineno 2-Norpineno, 3,6,6-trimetil α -Terpineol	Atividade inibitória sobre a enzima acetilcolinesterase (AChE), receptor ácido gama-aminobutírico (GABA) e subunidade receptora de octopamina.
A2	CRUZ-CASTILLO et al., 2023	Constituintes terpênicos de óleos essenciais com atividade larvícida contra <i>Aedes aegypti</i> : Um estudo QSAR e docking molecular	Molecules / 4,6	México	Realizar estudos <i>in silico</i> sobre a atividade larvícida de terpenos e seus derivados para a geração de modelos matemáticos preditivos que possam fornecer	Acoplamento molecular	Carvacrol Timol Limoneno γ -terpineno Mentol Carvone Mentone Pulegone Trans-isopulegol	Atividade inibitória sobre a enzima acetilcolinesterase (AChE) e proteína transportadora de esterol (SCP-2).

insights sobre o desenho e a busca racional de novos agentes larvicidas contra *A. aegypti* e elucidar as propriedades moleculares envolvidas, relacionadas à sua atividade biológica e mecanismo de ação.

Neoisopulegol
Rotundifolone
Isopulegol
3-Carene
3-
Isopropylphenol
Limonene
epoxide
Trans-
dihydrocarvone
Perillaldehyde
Geraniol
Geranal
Perillaldehyde
epoxide
Pulegone
epoxide
p-cymene
Carvone epoxide
Hydrocarvone
Hydrodihydrocar-
vone

A3 BOTELHO et al., 2022	Estudo sobre o perfil fitoquímico do óleo essencial de <i>Ocimum basilicum</i> var. mínimo (L.) Alef. sua atividade larvicida e interação <i>in silico</i> com acetilcolinesterase contra <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	International Journal of Molecular Sciences / 5,6	Brasil	Realizar a caracterização química do óleo essencial de <i>O. basilicum</i> var mínimo coletado na Amazônia brasileira e avaliar o potencial larvicida contra larvas de terceiro ínstar de <i>A. aegypti</i> .	Acoplamento molecular	Linalol 1,8-cineol Limoneno	Interação com a cavidade de ligação da enzima alvo acetilcolinesterase (AChE).
-----------------------------------	---	---	--------	---	-----------------------	---	--

A4	OLIVEIRA et al., 2021	Distúrbios histológicos, histoquímicos e energéticos causados pelo R-limoneno em larvas de <i>Aedes aegypti</i> L. (Diptera: Culicidae)	Acta Tropica / 2,8	Brasil	Avaliar a ação do composto R-limoneno, em concentração subletal, na histologia e histoquímica do intestino médio de <i>A. aegypti</i> , e verificar a interação deste composto com os níveis de proteínas e açúcares do vetor.	Ensaios experimentais <i>in vivo</i>	R-limoneno	Alterações patológicas no epitélio do intestino médio afetando a capacidade de absorção ou armazenamento de nutrientes.
A5	BORRERO-LANDAZAB AL; DUQUE; MENDEZ-SANCHEZ, 2020	Modelo para projetar inseticidas contra <i>Aedes aegypti</i> utilizando análise <i>in silico</i> e <i>in vivo</i> de diferentes alvos farmacológicos	Comparative Biochemistry & Physiology / 2,3	Colômbia	Estudar os efeitos específicos de compostos fitoquímicos sobre a acetilcolinesterase (AChE) e a cadeia de transporte de elétrons mitocondriais para otimizar o efeito larvicida em <i>A. aegypti</i> .	Ensaios experimentais <i>in vivo</i>	Acetato de geranila Geraniol	Atividade inibitória sobre a enzima acetilcolinesterase (AChE) e complexos II, III e IV da cadeia respiratória mitocondrial.
A6	DA SILVA et al., 2016	Composição e atividades biológicas do óleo essencial de <i>Piper corcovadensis</i> (Miq.) C. DC (Piperaceae)	Experimental parasitology / 2,1	Brasil	Identificar os componentes do óleo essencial de folhas de <i>P. corcovadensis</i> e investigar as atividades larvicidas, proteases das enzimas intestinais L ₄ e de oviposição do óleo contra <i>A. aegypti</i> .	Ensaios experimentais <i>in vivo</i>	Terpinoleno	Inibição da atividade de enzimas semelhantes à tripsina, bloqueando a hidrólise de proteínas e a absorção e de aminoácidos essenciais.

*Código para identificação dos artigos

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

Com base no levantamento realizado, evidenciou-se que esta temática se apresenta bastante escassa na literatura, demonstrando a necessidade de mais estudos que venham a ampliar conhecimentos robustos nesta área.

Dentro do recorte temporal investigado observou-se que estudos sobre o mecanismo de ação dos monoterpenos sobre o *A. aegypti* vem ganhando maior repercussão, uma vez a foram identificadas 83,3% das publicações nos últimos quatro anos, mais especificamente: duas publicações (A1 e A2) em 2023 (PATEL et al., 2023; CRUZ-CASTILLO et al., 2023), uma (A3) em 2022 (BOTELHO et al., 2022), uma (A4) em 2021 (OLIVEIRA et al., 2021) e uma (A5) em 2020 (BORRERO-LANDAZABAL; DUQUE; MENDEZ-SANCHEZ, 2020). Não obstante, encontrou-se uma publicação (A6) em 2016 (DA SILVA et al., 2016).

Em suma, todos os manuscritos apresentaram-se no idioma inglês, mesmo metade dos estudos sendo originários do Brasil (A3, A4 e A6) (BOTELHO et al., 2022; OLIVEIRA et al., 2021; DA SILVA et al., 2016). Do mesmo modo, fica evidente que essa temática está sendo mais trabalhada nos países da América Latina, uma vez que além do Brasil, foi identificada a realização de pesquisas de tal cunho no México (A2) e na Colômbia (A5) (CRUZ-CASTILLO et al., 2023; BORRERO-LANDAZABAL; DUQUE; MENDEZ-SANCHEZ, 2020). Assim, esses três países correspondem a 83,3% das publicações selecionadas (BOTELHO et al., 2022; OLIVEIRA et al., 2021; DA SILVA et al., 2016; CRUZ-CASTILLO et al., 2023; BORRERO-LANDAZABAL; DUQUE; MENDEZ-SANCHEZ, 2020).

No que diz respeito a metodologia empregada, constatou-se que o método de acoplamento molecular está em ascensão, tendo em vista que este permite a realização de estudos *in silico* de modo a otimizar tempo e custos. Além disso, devido ao manuseio e praticidade de tal método, evidenciou-se uma diferença significativa da amostra de monoterpenos utilizadas nos estudos que utilizaram tal método (A1 e A2) (PATEL et al., 2023; CRUZ-CASTILLO et al., 2023).

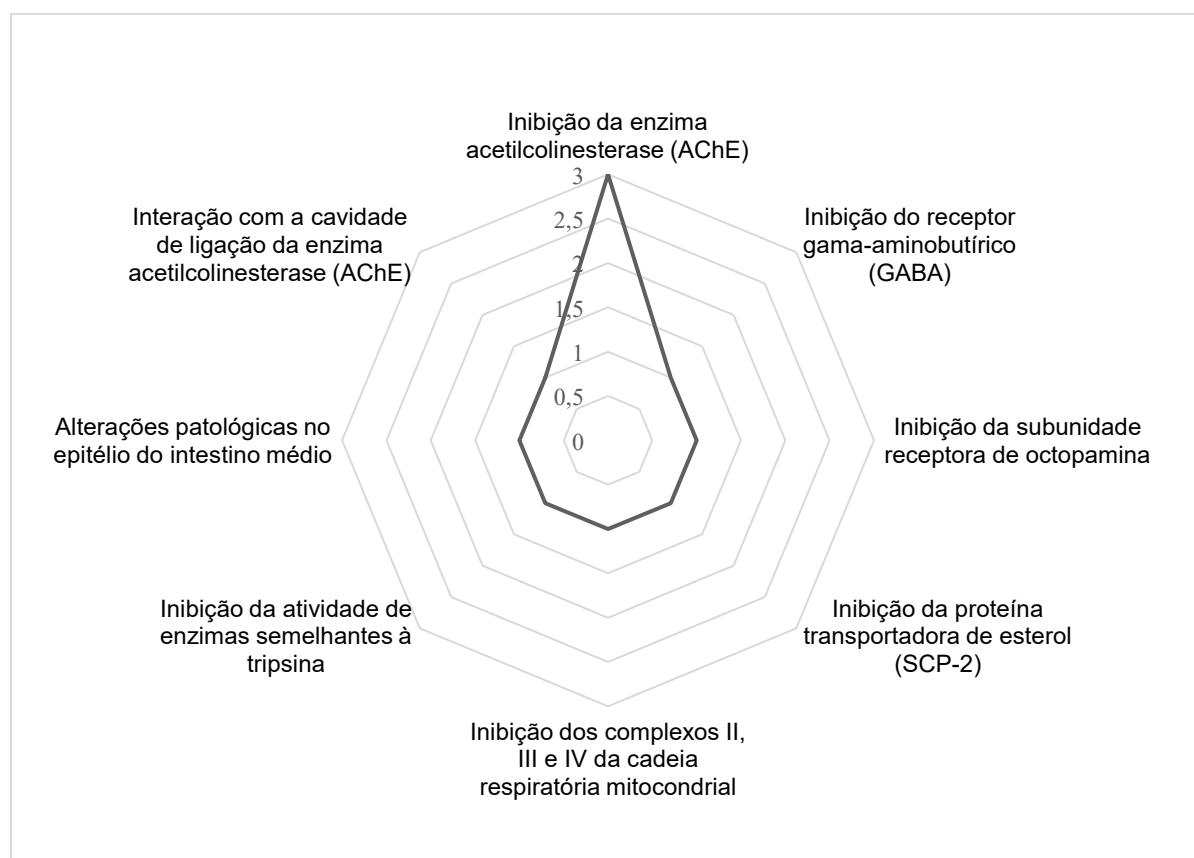
Tratando-se dos monoterpenos investigados nos estudos selecionados, evidenciou-se os mais variados compostos, sendo que o Limoneno e Geraniol foram os de maior prevalência nas pesquisas, correspondendo a 66,66% e 33,33%, respectivamente (PATEL et al., 2023; CRUZ-CASTILLO et al., 2023; BOTELHO et al.,

2022; OLIVEIRA et al., 2021; BORRERO-LANDAZABAL; DUQUE; MENDEZ-SANCHEZ, 2020).

Já no que diz respeito aos mecanismo de ação dos monoterpenos evidenciados na literatura sobre o *A. aegypti*, evidenciou-se que a maior parte dos estudos traz que esses fitoquímicos são capazes de interagir ou inibir a atividade da AChE, sendo, portanto, o principal alvo molecular identificado (PATEL et al., 2023; CRUZ-CASTILLO et al., 2023; BOTELHO et al., 2022; BORRERO-LANDAZABAL; DUQUE; MENDEZ-SANCHEZ, 2020).

Na Figura 2, pode-se visualizar os principais mecanismos apresentados pelos achados desta revisão de literatura e as respectivas vezes que estes foram citados.

Figura 2. Mecanismo de ação dos monoterpenos sobre o *A. aegypti*.



Fonte: Dados da pesquisa (2023).

Foram identificados oito mecanismos de ação na presente pesquisa, os quais podem variar conforme o método investigado e monoterpeno utilizado.

No estudo de Patel et al. (2023) os compostos voláteis do extrato de goma hexânica proveniente de *C. wightii* foram analisados quanto a atividade larvicida sobre o *A. aegypti*. Assim, em sua pesquisa foi possível evidenciar que toxicidade e, consequentemente, letalidade do extrato foram atribuídas a presença de compostos terpênicos, como diterpenos, monoterpenos e sesquiterpenos. Portanto, com base no acoplamento molecular de AChE, receptor GABA e de octopamina, evidenciou-se compostos com baixíssima energia de ligação, de modo a representar seu papel no que diz respeito as propriedades larvícidas, uma vez que tais substâncias atuam sobre o sistema nervoso e culminam na morte das larvas.

Já Cruz-Castillo et al. (2023) investigaram 25 monoterpenos com atividade larvicida previamente avaliada por meio de modelos de relação quantitativa estrutura/atividade (QSAR), construídos com algoritmos genéticos a partir da atividade larvicida e cálculo de descritores teóricos para cada molécula. Em seu estudo foi possível concluir que os terpenos podem interagir com AChE e SCP-2 e que esta interação pode descrever estruturalmente os dados de atividade biológica experimental. Do mesmo modo, os autores ressaltam que a utilização de ferramentas como QSAR e docking molecular fornecem uma base para a concepção racional e a procura de novos agentes larvícidas, inclusive para prever as atividades dos compostos terpênicos.

Botelho et al. (2022), também utilizando acoplamento molecular, identificaram a interação dos principais compostos do óleo essencial de *O. basilicum* var. mínimo com a AChE. A pesquisa indicou que os monoterpenos foram capazes de integrar com a AChE, indicando uma alternativa ecológica para o controle de larvas de *A. aegypti*. Assim, o estudo traz que análises de docking molecular são cruciais para avaliar as interações estabelecidas entre compostos e o alvo molecular do estudo, bem como as ligações formadas com as biomoléculas.

Em outro estudo, Oliveira et al. (2021) buscaram analisar os distúrbios histológicos, histoquímicos e energéticos provocados pelo R-limoneno em larvas de *A. aegypti*. A pesquisa apresentou que tal composto, em concentração subletal, pode

interferir no desenvolvimento do intestino médio do organismo e, consequentemente, perturbar a homeostase. Nesse contexto, conforme apresentado no manuscrito, os efeitos secundários da efetividade de métodos de controle podem refletir sobre a taxas de transmissão de arboviroses ligadas a este vetor.

Borrero-Landazabal et al. (2020) realizaram uma análise de sete metabólitos secundários larvicidas, bem como determinou as concentrações letais destes compostos. Dentre as substâncias avaliadas, o acetato de geranila apresentou atividade inibitória principalmente sobre a AChE, enquanto α -humuleno, β -cariofileno e geraniol alcançaram porcentagens significativas de inibição nos complexos II, III e IV da cadeia respiratória mitocondrial. Além disso, o estudo sugere que os metabólitos acetato de geranila e geraniol desenvolvem um efeito sinérgico quando usados juntos em uma mistura, o que pode estar associado aos diferentes sítios-alvo de cada composto, demonstrando a importância de estudar detalhadamente os efeitos moduladores desses fitoquímicos.

Da Silva et al. (2016) identificaram os principais componentes do óleo essencial das folhas de *P. corcovadensis*, constatando-se majoritariamente a presença de 1-butil-3,4-metilenodioxibenzeno (BMDB) e terpinoleno, sendo que ambos os compostos, além do óleo essencial da espécie, apresentaram atividade larvícida sobre o *A. aegypti*. Dessa forma, com base nesta eficiência avaliou seus efeitos sobre atividade de tripsina do intestino L₄, onde foi possível evidenciar, por meio dos bioensaios, que estas atividades larvicidas estão associadas a interferência da atividade de proteases intestinais cruciais para a sobrevivência das larvas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos dados identificou-se oito alvos moleculares dos monoterpenos, sendo que atividade inibitória sobre a AChE foi a que se mostrou mais evidente nos estudos, sendo, portanto, o principal alvo molecular identificado. Os mecanismos de ação variaram de acordo com os compostos estudados e a metodologia utilizada nos experimentos. Dentre os monoterpenos investigados, o Limoneno e Geraniol foram os de maior prevalência nas pesquisas.

Assim, levando em consideração os compostos identificados, são necessários novos estudos que possam verificar a ação inseticida de monoterpenos combinados com diferentes mecanismos de ação para mensurar sua potência e eficiência sobre o *A. aegypti*. Dessa forma, poderão ser reduzidas as populações de mosquitos que possuem resistência aos inseticidas comercialmente utilizados e, consequentemente, minimizar o elevado índice de infecções dos arbovírus em decorrência do vetor.

REFERÊNCIAS

- ADHIKARI, K.; KHANIKOR, B.; SARMA, R. Persistent susceptibility of *Aedes aegypti* to eugenol. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, p. 2277, 2022.
- ALMADIY, A. A. Chemical composition, insecticidal and biochemical effects of two plant oils and their major fractions against *Aedes aegypti*, the common vector of dengue fever. **Heliyon**, v. 6, n. 9, p. e04915, 2020.
- ALMADIY, A. A.; NENAAH, G. E. Essential oil of *Origanum vulgare*, its nanoemulsion and bioactive monoterpenes as eco-friendly novel green pesticides for controlling *Aedes aegypti*, the common vector of Dengue virus. **Journal of Essential Oil Research**, v. 34, n. 5, p. 424-438, 2022.
- BORRERO-LANDAZABAL, M. A.; DUQUE, J. E.; MENDEZ-SANCHEZ, S. C. Model to design insecticides against *Aedes aegypti* using *in silico* and *in vivo* analysis of different pharmacological targets. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 229, p. 108664, 2020.
- BOTELHO, A. de S. et al. Studies on the Phytochemical Profile of *Ocimum basilicum* var. minimum (L.) Alef. Essential Oil, Its Larvicidal Activity and *In Silico* Interaction with Acetylcholinesterase against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 19, p. 11172, 2022.
- CAVALLI, F. S. et al. Controlling the Vector *Aedes aegypti* and Handling Dengue Fever Bearing Patients/Controle do Vetor *Aedes aegypti* e Manejo dos Pacientes com Dengue. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 5, p. 1333-1339, 2019.
- DA SILVA, M. F. R. et al. Composition and biological activities of the essential oil of *Piper corcovadensis* (Miq.) C. DC (Piperaceae). **Experimental parasitology**, v. 165, p. 64-70, 2016.
- CRUZ-CASTILLO, A. U. et al. Terpenic Constituents of Essential Oils with Larvicidal Activity against *Aedes Aegypti*: A QSAR and Docking Molecular Study. **Molecules**, v. 28, n. 6, p. 2454, 2023.

IWAMURA, T.; GUZMAN-HOLST, A.; MURRAY, K. A. Accelerating invasion potential of disease vector *Aedes aegypti* under climate change. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 2130, 2020.

KUMAR, B. S. et al. Evaluation of mosquito repellent, larvicidal and mosquitocidal activities of essential oil and monoterpene alcohols from leaves of *Acronychia pedunculata*. **Medicinal Plants-International Journal of Phytomedicines and Related Industries**, v. 14, n. 4, p. 577-588, 2022.

LAFARGUE, G. L. et al. Piretrinas y piretroides. **Anuario Ciencia en la UNAH**, v. 16, n. 1, 2018.

LI, M. et al. Development of a confinable gene drive system in the human disease vector *Aedes aegypti*. **Elife**, v. 9, p. e51701, 2020.

LUCIA, A. et al. Development of an environmentally friendly larvicidal formulation based on essential oil compound blend to control *Aedes aegypti* larvae: Correlations between physicochemical properties and insecticidal activity. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 8, n. 29, p. 10995-11006, 2020.

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.

OLIVEIRA, F. M. et al. Histological, histochemical and energy disorders caused by R-limonene on *Aedes aegypti* L. larvae (Diptera: Culicidae). **Acta Tropica**, v. 221, p. 105987, 2021.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International journal of surgery**, v. 88, p. 105906, 2021.

PATEL, K. et al. Larvicidal proficiency of volatile compounds present in *Commiphora wightii* gum extract against *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762). **Frontiers in Plant Science**, v. 14, p. 1220339, 2023.

RODRIGUES, A. R. da S. P.; CAVALCANTE, E. M. Evaluation of the larvicidal potential of *Solanum paniculatum* hydroalcoholic extract against *Aedes aegypti*. **Revista Ambientale**, v. 14, n. 3, p. 43-51, 2022.

SILVA, L. dos S. B. et al. Modelo Entomológico Determinístico sob Efeito da Pluviosidade para o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. **TEMA (São Carlos)**, v. 19, p. 289-303, 2018.

SUBAHARAN, K. et al. Ultrasound-assisted nanoemulsion of *Trachyspermum ammi* essential oil and its constituent thymol on toxicity and biochemical aspect of *Aedes aegypti*. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 47, p. 71326-71337, 2022.

SUBRAMANIYAN, S. et al. Mosquitocidal effect of monoterpane ester and its acetyl derivative from *Blumea mollis* (D. Don) Merr against *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) and their in silico studies. **Experimental Parasitology**, v. 223, p. 108076, 2021.

TAKAGI, B. A. et al. Efeito larvicida e ovocida de extratos de *Crotalaria pallida* sobre o vetor *Aedes aegypti*. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 23060-23074, 2020.

Artigo apresentado em 02/09/2024

Aprovado em 31/10/2025

Versão final apresentada em 31/10/2025

Editora chefe: Carla Cardi Nepomuceno de Paiva.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons.

