

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

ATIVIDADE LARVICIDA DO COMPLEXO DE INCLUSÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Psidium cattleianum* S. EM *Aedes aegypti* L.

Luiza Alves Mendes¹, Rafael Resende Assis Silva², Loren Cristina Vasconcelos³, Róbson Ricardo Teixeira¹, Marcia Flores da Silva Ferreira³, Renata Pereira Lopes Moreira¹.

¹Universidade Federal de Viçosa (UFV). Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, 36.570-000 Viçosa – MG, Brasil, luiza.alves@ufv.br (L.A.M), robsonr.teixeira@ufv.br (R.R.T.), renata.plopes@ufv.br (R.P.L.).

²Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Rod. Washington Luiz, s/n, 13565-905 São Carlos – SP, Brasil, rafael.resendeas@gmail.com (R.R.A.S.).

³Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Alto Universitário, s/n, Guararema, 29.500-000 Alegre – ES, Brasil, loren-vasconcelos@hotmail.com (L.C.V.), mfloressf@gmail.com (M.F.S.F.).

Resumo

Este trabalho utilizou o complexo de inclusão (CI) do óleo essencial (OE) de *Psidium cattleianum* (CAT) em 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD), previamente preparado e caracterizado, na avaliação da atividade larvicida em *Aedes aegypti*. Assim, tanto o OE quando o CI foram aplicados e suas toxicidades foram comparadas para essa finalidade. O OE foi extraído das folhas de CAT com rendimento de 0,79% (m m⁻¹) e é constituído majoritariamente por sesquiterpenos, sendo o β -cariofileno o principal componente (34,2%). A atividade larvicida do OE da CAT em DMSO foi de 81,73 e 102,50 μ g mL⁻¹ para CL₅₀ e CL₉₀, respectivamente. Para o CI, a toxicidade foi de 134,44 e 168,69 μ g mL⁻¹ para CL₅₀ e CL₉₀, respectivamente. Embora a atividade larvicida do OE seja maior em relação ao CI, este último apresenta grande estabilidade térmica e alta solubilidade em água. Em conjunto, os resultados obtidos neste estudo apontam para o fato de que o CI preparado a partir do OE da CAT pode representar uma boa alternativa para o controle de larvas de *A. aegypti*.

Palavras-chave: Complexo de inclusão. Araçá. Produto natural. Dengue.

Área do Conhecimento: Química.

Introdução

Psidium cattleianum S. (CAT) pertence à família Myrtaceae e é conhecida popularmente como araçazeiro, produzindo frutos denominados como goiaba morango ou araçá (CASTRO *et al.*, 2015). Essa espécie é nativa do Brasil, podendo ser encontrada tipicamente nos estados da Bahia ao Rio Grande do Sul (PEREIRA *et al.*, 2018). CAT é uma árvore ou arbusto frutífero de pequeno porte cujos frutos são ricos em vitamina C, com casca de coloração, geralmente, amarela ou vermelha, possuem 2,2 a 5 cm de diâmetro com polpa branca e numerosas sementes (PEREIRA *et al.*, 2018). Essa espécie possui importância comercial atribuída aos seus frutos utilizados na indústria alimentícia (SANTOS *et al.*, 2007). Além disso, CAT possui importância na indústria farmacêutica, pois apresenta atividade antioxidante, antifúngica e antimicrobiana (CASTRO *et al.*, 2015; MEDINA *et al.*, 2011; SCUR *et al.*, 2016). As bioatividades relatadas para a CAT podem ser atribuídas, principalmente, aos altos teores de compostos fenólicos, minerais, ácidos graxos, açúcares, carotenoides e aos óleos essenciais (OEs) (PEREIRA *et al.*, 2018). Os OEs são produtos do metabolismo secundário de plantas e podem ser obtidos a partir de flor, erva, broto, folha, fruta, galho, casca, semente, rizoma e raiz (ASBAHANI *et al.*, 2015). Para a CAT foram obtidos os OEs das folhas.

Os OEs das folhas de outras espécies de *Psidium*, como a *Psidium guajava* têm atividade larvicida promissora em *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) (MENDES *et al.*, 2017). No entanto, não há publicações da espécie CAT para essa aplicação. Dengue, Chikungunya e Zika são arboviroses transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae), que é uma espécie invasora de maior sucesso no mundo (COSME *et al.*, 2020). Por impactar à saúde de muitas pessoas, representando um

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

ônus social e econômico, tentativas de erradicação desse vetor são realizadas ao longo dos anos (NDII et al., 2021). O controle do *A. aegypti* na fase larval é uma ferramenta importante para diminuir as infecções transmitidas por este vetor. Para isso, produtos químicos sintéticos, como os piretroides, têm sido utilizados como principal estratégia para controlar a disseminação de larvas e mosquitos (YANG et al., 2020). No entanto, apesar de sua eficácia no combate ao *A. aegypti*, estudos têm demonstrado que o uso contínuo desses agentes químicos tem gerado insetos resistentes, sendo necessária a utilização de métodos alternativos, como o emprego de OEs com efeito larvicida (AZEEM et al., 2019; MENDES et al., 2017; SMITH; KASAI; SCOTT, 2016).

Apesar da eficácia dos OEs para combater larvas de *A. aegypti*, estes possuem baixa solubilidade em água, são muito voláteis e instáveis na presença de calor, luz e oxigênio (MOSSA, 2016). Dessa forma, métodos de proteção têm sido desenvolvidos, como a formação de complexos de inclusão (CIs) dos OEs com oligossacarídeos cíclicos, sendo as ciclodextrinas as mais frequentemente utilizadas (JANSOOK; OGAWA; LOFTSSON, 2018). A 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (HP β CD), que é derivada do amido, apresenta alta solubilidade em água e foi utilizada nesse trabalho.

Considerando as potencialidades do OE da CAT e a busca pelo estudo de OEs que ainda são pouco explorados, o objetivo deste trabalho foi obter o OE das folhas da CAT e aplicar seu complexo de inclusão em larvas de *A. aegypti*.

Metodologia

Coleta e extração do óleo essencial das folhas de *P. cattleyanum*

As plantas de *P. cattleyanum* fazem parte de uma coleção que se encontra em campo no Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo (CCAUE/UFES). As amostras vegetais foram coletadas em julho de 2020 no município de Alegre, no estado do Espírito Santo.

Foram realizadas coletas em torno da copa utilizando folhas que estavam entre jovens e velhas. O material foi armazenado em sacos de papel e as folhas foram secas à sombra e em temperatura ambiente ($\sim 25^{\circ}\text{C}$) por cerca de uma semana. Em seguida, as folhas foram armazenadas em freezer a -9°C até a extração do OE. O OE foi obtido através de hidrodestilação em aparelho Clevenger, durante quatro horas de extração, de acordo com a metodologia recomendada pela Farmacopeia Brasileira para óleos voláteis (SOUSA, 2019). O rendimento das extrações do OE foi determinado, em triplicata, pela razão entre a massa do OE extraído e da massa da planta seca.

Perfil cromatográfico do óleo essencial

As análises qualitativa e semiquantitativa dos constituintes do OE das folhas foram realizadas utilizando a cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu, Kyoto, Japão) de acordo com a metodologia de Mendes et al. (2017). Foram identificados compostos com $A_{\text{relativa}} > 5\%$.

Complexos de inclusão

Os CIs utilizados foram preparados pelo método de maceração otimizado segundo a metodologia de Mendes et al. (2023). Estes foram caracterizados e a complexação do óleo essencial de CAT foi confirmada por técnicas analíticas.

Atividade larvicida

A atividade larvicida do OE da CAT e do CI foi realizada com larvas de *A. aegypti* de quarto instar (L4) obtidas a partir de uma colônia de sucessivas gerações mantidas no insetário do Departamento de Biologia Geral da UFV. Os experimentos larvicidas foram realizados com 25 larvas por tratamento. Todos os ensaios foram feitos com cinco repetições em incubadora, sob condições controladas ($28 \pm 3^{\circ}\text{C}$; fotoperíodo de 12 h).

Para os experimentos com o OE da CAT foram preparadas soluções aquosas com DMSO 1% (v/v) nas concentrações: 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 e 120 $\mu\text{g mL}^{-1}$, com o total de 10 tratamentos. As larvas foram separadas com auxílio da pipeta de Pasteur e, posteriormente, foram distribuídas em recipientes de vidro contendo 50 mL das diluições. Nesse experimento, o controle negativo foi com solução aquosa de DMSO 1% (v/v).

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

O experimento com o CI foi realizado adicionando-o em água e o controle negativo foi somente HP β CD em água. As concentrações adotadas foram: 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180 e 200 $\mu\text{g mL}^{-1}$, com o total de 9 tratamentos.

Os ensaios com o controle negativo foram realizados simultaneamente com os experimentos, utilizando cinco repetições. A verificação da mortalidade foi realizada 24 h após o início de cada ensaio. Foram consideradas mortas as larvas que não apresentaram movimento ou não responderam aos estímulos com a pipeta de Pasteur.

Para encontrar os valores da concentração letal média para matar 50% da população (CL_{50}) e para matar 90% da população (CL_{90}) das larvas de *A. aegypti*, foi utilizado o modelo Probit com distribuição normal a 95% de significância utilizando o Programa SAS ("SAS Institute", 2008).

Resultados

Para caracterização físico-química do OE determinou-se o rendimento da extração e densidade. O rendimento do OE obtido das folhas da CAT foi de 0,79% (m mL^{-1}) e densidade de 0,9247 g cm^{-3} . Foram identificados seis compostos presentes no OE da CAT, sendo mono e sesquiterpenos hidrocarbonetos e oxigenados (Fig. 1 e Tabela 1).

Figura 1 - Cromatograma do óleo essencial da espécie *Psidium cattleianum* com as estruturas químicas dos compostos identificados. 1) α -pineno; 2) limoneno; 3) 1,8-cineol; 4) β -cariofileno; 5) α -humuleno; 6) óxido de cariofileno.

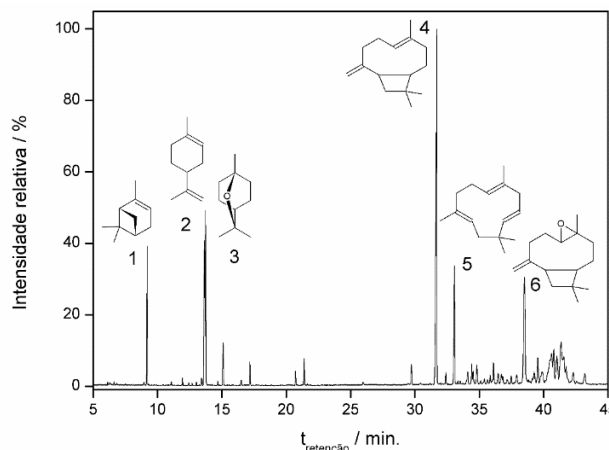


Tabela 1 - Identificação dos compostos presentes no óleo essencial da espécie *Psidium cattleianum*.

n	Composto ^a	IR _{cal} ^b	IR _{tab} ^c	A _{rel} (%) ^d	Massa molar (g mol ⁻¹)	Classificação terpênica ^e
1	α -pineno	929	932	10,0	136,24	MH
2	limoneno	1024	1024	14,9	136,24	MH
3	1,8-cineol	1027	1026	9,7	154,25	MO
4	β -cariofileno	1419	1417	34,2	204,36	SH
5	α -humuleno	1452	1452	9,3	204,36	SH
6	óxido de cariofileno	1584	1582	16,6	220,36	SO
Total identificado				94,7		

^aCompostos majoritários listados na ordem de eluição utilizando coluna Rtx[®]-5MS. ^bÍndice de retenção calculado através de dados obtidos por amostra de n-alcenos saturados (C₇-C₄₀). ^cÍndice de retenção tabelado (ADAMS, 2007; EL-SAYED, 2016; NIST, 2011). ^dCompostos com área relativa > 5% foram identificados. ^eClassificação terpênica: Monoterpeno hidrocarboneto (MH), monoterpeno oxigenado (MO), sesquiterpeno hidrocarboneto (SH), sesquiterpeno oxigenado (SO).

As atividades larvicidas do OE da CAT em DMSO e do CI foram apresentadas na Tabela 2.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Tabela 2 - Toxicidade do óleo essencial da *Psidium cattleyanum* e do complexo de inclusão em larvas de *Aedes aegypti*.

	CL ₅₀ (µg mL ⁻¹) ^a	CL ₉₀ (µg mL ⁻¹) ^b	χ ^{2c}
OE em DMSO 1%	81,73 (80,14-83,32)	102,50 (99,82-105,73)	0,4761
CI	134,44 (130,93-137,62)	168,69 (163,80-174,98)	0,3028

^aConcentração letal média necessária para matar 50% da população com intervalo de confiança. ^bConcentração letal média necessária para matar 90% da população com intervalo de confiança. ^cQui-quadrado de Pearson com $\alpha = 0,05$.

Discussão

Em relação ao rendimento da extração do OE da CAT (0,79% m m⁻¹), outros trabalhos encontraram rendimentos similares para os OEs das folhas da mesma planta: 0,8% (ADAM *et al.*, 2011) e 0,51% (PINO *et al.*, 2004). Ao comparar o rendimento do OE da CAT com o da *P. guajava*, espécie com maior relevância comercial do gênero, percebe-se que *P. cattleyanum* possui maior quantidade de OE nas folhas. Os rendimentos dos OEs das folhas da *P. guajava* são em torno de 0,3% (m m⁻¹) dependendo da cultivar avaliada (MENDES *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2017). A utilização de outras *Psidium* além da *P. guajava* é agronomicamente favorável, pois contribui para o desenvolvimento da espécie e exploração do OE, agregando valor à cultura e tornando-a mais sustentável.

Em relação a composição química dos OE, majoritariamente foram encontrados sesquiterpenos (60,1%) e o principal composto foi o β -cariofileno (34,2%). Outros autores que identificaram o perfil cromatográfico do OE das folhas da CAT também observaram predominantemente sesquiterpenos (ADAM *et al.*, 2011; ALVES *et al.*, 2022; CASTRO *et al.*, 2015; CHALANNAVAR *et al.*, 2013; PINO *et al.*, 2004). Apesar de pertencerem à mesma classe terpênica, os trabalhos, citados anteriormente, demonstraram que os OEs da CAT têm compostos majoritários bastante distintos dos encontrados. Isso pode ser justificado pelas plantas apresentarem variações intraespecíficas, influenciadas por fatores fenológicos, sua idade de desenvolvimento, localização de plantio, condições de cultivo, tipo de extração do OE, entre outros fatores (MENDES *et al.*, 2018; SEFIDKON; ABBASI; KHANIKI, 2006; SIFOLA; BARBIERI, 2006; SOUZA *et al.*, 2017).

As atividades larvicidas do OE da CAT e do CI mostraram que os valores de CL₅₀ e CL₉₀ do OE são menores do que do CI, assim, o OE é mais tóxico que o complexo formado (Tabela 2). Na literatura não há trabalhos publicados com ação tóxica do CI feito com HP β CD. Um estudo que avaliou a atividade larvicida do CI do OE com β -ciclodextrina também verificou que o OE é mais tóxico do que o CI (GALVÃO *et al.*, 2015). Outro trabalho, entretanto, observou o contrário (GALVÃO *et al.*, 2019). Neste trabalho, a menor toxicidade do CI em comparação ao OE não pode ser atribuída a não complexação de algum composto potencialmente tóxico. Porém, as caracterizações do CI da CAT feitas por Mendes *et al.* (2023) mostraram que todos os compostos majoritários foram complexados.

Os compostos químicos presentes no OE são responsáveis por sua bioatividade. Alguns trabalhos avaliaram a toxicidade do β -cariofileno, principal composto do OE da CAT, em larvas de *A. aegypti*. Para o β -cariofileno a CL₅₀ foi de 88,30 µg mL⁻¹ (PERUMALSAMY; KIM; AHN, 2009) e 1202 µg mL⁻¹ (SILVA *et al.*, 2008). O óxido de cariofileno, segundo composto principal do OE da CAT, apresenta CL₅₀ de 125 µg mL⁻¹ (SILVA *et al.*, 2008). Enquanto o limoneno, que é o terceiro composto majoritário do OE da CAT, apresentou CL₅₀ em larvas de *A. aegypti* igual a 17,8 µg mL⁻¹ (ROCHA *et al.*, 2015), 26,8 µg mL⁻¹ (GALVÃO *et al.*, 2015), 30 µg mL⁻¹ (SANTOS *et al.*, 2011) e 37 µg mL⁻¹ (SILVA *et al.*, 2008). Dessa forma, estes compostos isolados possuem toxicidade em larvas de *A. aegypti*, sendo o limoneno o mais tóxico. No entanto, deve-se considerar que os compostos majoritários encontrados nos OEs nem sempre são os principais responsáveis pelas propriedades que esses demonstram. Em alguns casos, a bioatividade da mistura é mais elevada do que dos compostos isolados (ROSA *et al.*, 2016). Isto pode ser explicado pelo sinergismo entre os constituintes presentes nos OEs e a presença de compostos minoritários, que podem ser biologicamente ativos.

Apesar do CI ser menos tóxico do que o OE em DMSO, a formação do CI é capaz de melhorar a solubilidade aquosa e estabilidade térmica dos OEs. Além disso, permite sua utilização em recipientes contendo água, que são potenciais criadouros de larvas, sendo o CI mais adequado do que o OE.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Conclusão

Diante dos resultados obtidos, pode-se concluir que a espécie *P. cattleyanum* possui conteúdo significativo de OE nas folhas e apresenta atividade larvicida. Devido à alta solubilidade aquosa do CI, este foi avaliado para o controle de larvas de *A. aegypti* e sua toxicidade foi comparada com o OE em DMSO. Apesar da toxicidade do CI ser inferior ao do OE, as vantagens que possui são superiores, pois são produtos termicamente estáveis e que não necessitam de solvente para serem solubilizados em água. Assim, os CIs da espécie CAT são produtos potencialmente tóxicos as larvas de *A. aegypti* e podem ser comercializados para essa finalidade.

Referências

ADAM, F. et al. Aromatic Plants of French Polynesia. V. Chemical Composition of Essential Oils of Leaves of *Psidium guajava* L. and *Psidium cattleyanum* Sabine. **Journal of Essential Oil Research**, v. 23, n. 1, p. 98–101, jan. 2011.

ALVES, T. A. et al. Phytotoxicity and cytogenetic action mechanism of leaf extracts of *Psidium cattleyanum* Sabine in plant bioassays. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, p. e260985, 2022.

ASBAHANI, A. E. et al. Essential oils: From extraction to encapsulation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 483, n. 1–2, p. 220–243, abr. 2015.

AZEEM, M. et al. Chemical composition and repellent activity of native plants essential oils against dengue mosquito, *Aedes aegypti*. v. 140, n. 111609, p. 7, 2019.

CASTRO, M. R. et al. Essential oil of *Psidium cattleianum* leaves: Antioxidant and antifungal activity. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 2, p. 242–250, fev. 2015.

CHALANNAVAR, R. K. et al. Chemical constituents of the essential oil from leaves of *Psidium cattleianum* var. *cattleianum*. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 7, p. 783–789, 2013.

COSME, L. V. et al. Evolution of kdr haplotypes in worldwide populations of *Aedes aegypti*: Independent origins of the F1534C kdr mutation. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 4, p. e0008219, 16 abr. 2020.

GALVÃO, J. G. et al. β -cyclodextrin inclusion complexes containing *Citrus sinensis* (L.) Osbeck essential oil: An alternative to control *Aedes aegypti* larvae. **Thermochimica Acta**, v. 608, p. 14–19, maio 2015.

GALVÃO, J. G. et al. *Lippia gracilis* essential oil in β -cyclodextrin inclusion complexes: an environmentally safe formulation to control *Aedes aegypti* larvae: *Lippia gracilis* essential oil in β -cyclodextrin inclusion complexes. **Pest Management Science**, v. 75, n. 2, p. 452–459, fev. 2019.

JANSOOK, P.; OGAWA, N.; LOFTSSON, T. Cyclodextrins: structure, physicochemical properties and pharmaceutical applications. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 535, n. 1–2, p. 272–284, jan. 2018.

MAGALHÃES, T. S. S. DE A. et al. Development and Evaluation of Antimicrobial and Modulatory Activity of Inclusion Complex of *Euterpe oleracea* Mart Oil and β -Cyclodextrin or HP- β -Cyclodextrin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 3, p. 942, 31 jan. 2020.

MEDINA, A. L. et al. Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit extracts with antioxidant and antimicrobial activities and antiproliferative effect on human cancer cells. **Food Chemistry**, v. 128, n. 4, p. 916–922, out. 2011.

MENDES, L. A. et al. Larvicidal effect of essential oils from Brazilian cultivars of guava on *Aedes aegypti* L. **Industrial Crops and Products**, v. 108, p. 684–689, dez. 2017.

MENDES, L. A. et al. Spring alterations in the chromatographic profile of leaf essential oils of improved guava genotypes in Brazil. **Scientia Horticulturae**, v. 238, p. 295–302, ago. 2018.

MENDES, L. A. et al. Optimization of inclusion complex's preparation of *Psidium cattleyanum* S. essential oil and 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin by central composite design for application as larvicide in *Aedes aegypti* L. **Industrial Crops and Products**, v. 194, p. 116333, abr. 2023.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

MOSSA, A.-T. H. Green Pesticides: Essential Oils as Biopesticides in Insect-pest Management. **Journal of Environmental Science and Technology**, v. 9, n. 5, p. 354–378, 1 maio 2016.

NDII, M. Z. et al. Estimating the reproduction number and designing the integrated strategies against dengue. **Results in Physics**, v. 27, n. 104473, p. 10, 2021.

PEREIRA, E. DOS S. et al. Psidium cattleianum fruits: A review on its composition and bioactivity. **Food Chemistry**, v. 258, p. 95–103, ago. 2018.

PERUMALSAMY, H.; KIM, N.-J.; AHN, Y.-J. Larvicidal Activity of Compounds Isolated From *Asarum heterotropoides* Against *Culex pipiens pallens*, *Aedes aegypti*, and *Ochlerotatus togoi* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 46, n. 6, p. 1420–1423, 1 nov. 2009.

PINO, J. A. et al. Leaf Oils of *Psidium parvifolium* Griseb. and *Psidium cattleianum* Sabine from Cuba. **Journal of Essential Oil Research**, v. 16, n. 4, p. 370–371, jul. 2004.

ROCHA, D. K. et al. Larvicidal Activity against *Aedes Aegypti* of Foeniculum Vulgare Essential Oils from Portugal and Cape Verde. **Natural Product Communications**, v. 10, n. 4, p. 1934578X1501000, abr. 2015.

ROSA, C. S. et al. Composição química e toxicidade frente *Aedes aegypti* L. e *Artemia salina* Leach do óleo essencial das folhas de *Myrcia sylvatica* (G. Mey.) DC. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 19–26, mar. 2016.

SANTOS, M. D. S. et al. Caracterização do suco de arará vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine) extraído mecanicamente e tratado enzimaticamente. **Acta Scientiarum. Agronomy**, v. 29, n. 5, p. 617–621, 18 dez. 2007.

SCUR, M. C. et al. Antimicrobial and antioxidant activity of essential oil and different plant extracts of *Psidium cattleianum* Sabine. **Brazilian Journal of Biology**, v. 76, n. 1, p. 101–108, 12 fev. 2016.

SEFIDKON, F.; ABBASI, K.; KHANIKI, G. B. Influence of drying and extraction methods on yield and chemical composition of the essential oil of *Satureja hortensis*. **Food Chemistry**, v. 99, n. 1, p. 19–23, jan. 2006.

SIFOLA, M. I.; BARBIERI, G. Growth, yield and essential oil content of three cultivars of basil grown under different levels of nitrogen in the field. **Scientia Horticulturae**, v. 108, n. 4, p. 408–413, maio 2006.

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

SMITH, L. B.; KASAI, S.; SCOTT, J. G. Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Important mosquito vectors of human diseases. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 133, p. 1–12, out. 2016.

SOUSA, V. D. **Farmacopeia Brasileira**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. v. 2

SOUZA, T. DA S. DE et al. Essential oil of *Psidium guajava*: Influence of genotypes and environment. **Scientia Horticulturae**, v. 216, p. 38–44, fev. 2017.

YANG, L. et al. Reduced effectiveness of repellents in a pyrethroid-resistant strain of *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae) and its correlation with olfactory sensitivity. **Pest Management Science**, v. 76, n. 1, p. 118–124, jan. 2020.

Agradecimentos

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.