



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
(ILACVN)
BIOTECNOLOGIA**

**ACTIVIDAD INSECTICIDA, REPELENTE Y LARVICIDA DE EXTRACTOS
VEGETALES EN EL CONTROL DE *Aedes aegypti*: Una revisión bibliográfica.**

DIANETH SARA LIMA BEJAR

Foz do Iguaçu
2021



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
(ILACVN)
BIOTECNOLOGIA**

**ACTIVIDAD INSECTICIDA, REPELENTE Y LARVICIDA DE EXTRACTOS VEGETALES
EN EL CONTROL DE *Aedes aegypti*: Una revisión bibliográfica.**

DIANETH SARA LIMA BEJAR

Trabajo de Conclusión de Curso II presentado al Instituto Latinoamericano de Ciencias de la Vida y de la Naturaleza de la Universidad Federal de la Integración Latinoamericana, como requisito parcial a la obtención del título de grado en Biotecnología..

Orientador: Prof. Cristian Antonio Rojas

Foz do Iguaçu
2021

LIMA BEJAR, DIANETH SARA. ACTIVIDAD INSECTICIDA, REPELENTE Y LARVICIDA DE EXTRACTOS VEGETALES EN EL CONTROL DE *Aedes aegypti*: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.2021.53. TRABAJO DE CONCLUSIÓN DE CURSO (GRADUACIÓN DE BIOTECNOLOGÍA) - UNIVERSIDAD FEDERAL DE LA INTEGRACIÓN LATINOAMERICANA, FOZ DO IGUAÇU, 2021

ACTIVIDAD INSECTICIDA, REPELENTE Y LARVICIDA DE EXTRACTOS VEGETALES EN EL CONTROL DE *Aedes aegypti*: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

DIANETH SARA LIMA BEJAR

Trabajo de Conclusión de Curso II presentado al Instituto Latinoamericano de Ciencias de la Vida y de la Naturaleza de la Universidad Federal de la Integración Latinoamericana, como requisito parcial a la obtención del título de grado en Biotecnología.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Cristian Antonio Rojas
UNILA

Profa. Dra. Elaine Della Giustina Soares
UNILA

Prof. Dr. Berghem Morais Ribeiro
UNILA

Foz do Iguaçu, 07 de Octubre de 2021.

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor(a): Dianeth Sara Lima Bejar

Curso: Biotecnología

	Tipo de Documento
(X) graduação	(.....) artigo
(.....) especialização	(.X.) trabalho de conclusão de curso
(.....) mestrado	(.....) monografia
(.....) doutorado	(.....) dissertação
	(.....) tese
	(.....) CD/DVD – obras audiovisuais
	(.....)

Título do trabalho acadêmico: Actividad insecticida, repelente y larvicida de extractos vegetales en el control de *Aedes aegypti*

Nome do orientador(a): Cristian Antonio Rojas

Data da Defesa: 07 / 10 / 2021

Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino-Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons Licença 3.0 Unported*.

Foz do Iguaçu, 06 de Novembre de 2021.

Assinatura do Responsável

Dedico este trabajo a mis familiares, amigos, profesores y colegas que me acompañaron en el camino del aprendizaje.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios, por haberme dado la fuerza y voluntad de llegar hasta aquí, pasando por momentos de constante aprendizaje, por las personas que me permitió conocer en el trayecto y las experiencias que contribuyeron a mantenerme activa y positiva.

A mi profesor orientador, Cristian Rojas, por su apoyo, comprensión y la constante orientación a lo largo de este trabajo y la carrera, su empeño y dedicación por sus alumnos y el desarrollo del curso es digno de admirar y valorar, a los profesores miembros de la banca examinadora, por la pronta respuesta y la disposición de compartir experiencias.

También agradezco a mis padres, Salustiano y Orfelina, y mi hermano Max Boris por todo su amor y apoyo, por darme fuerzas y el aliento necesario para seguir mis metas, incluso en los momentos más difíciles, desde mis días de lágrimas y estrés, por el anhelo de estudiar Biotecnología. Gracias por apoyarme y confiar en mí, en mi decisión de traspasar fronteras y venir a un país desconocido, con una cultura e idioma diferente. Sin lugar a dudas, una de las mejores experiencias que viví hasta ahora, tuve la oportunidad de compartir historias, ideas y sueños con cada persona que conocí aquí. Agradezco a mis familiares, por estar pendientes de mí y mandar buenas vibras y oraciones a la distancia.

Agradezco a la primera familia que me acogió aquí, el grupo de jóvenes JUPES, a mis compañeras de casa, especialmente a Letyza, por la paciencia y las charlas amenas a la hora del almuerzo o del té, las cuales me ayudaron a aclarar algunas ideas con relación a mis decisiones para el futuro.

También quiero agradecer a mis compañeras de clase, a Alessandra Andretta y Leticia Alcaraz que me acompañaron en los periodos de estudio, descanso, repasos en salas vacías, la biblioteca y en los pasillos. También a mi querida compañera de batallas, Johana, por ayudarme y alentarme a estudiar juntas en las materias, fue muy agradable tomar retos y salir airoso de cada examen, así como a mis colegas de curso, especialmente del periodo 2017.1, crecimos, estudiamos, pasamos por preocupaciones, estrés y disfrutamos nuestros logros a lo largo del curso, estoy segura que cada uno alcanzará sus metas.

A mis amigos del equipo SynFronteras por inspirarme a seguir

aprendiendo y creciendo por el bien de la ciencia en nuestra universidad y en Latinoamérica, sin lugar a dudas, más que biología sintética, pasamos por una experiencia que abarcó diferentes áreas integradas a la misma, que nos ayudarán a lo largo de nuestra carrera profesional.

Agradezco a mis queridas amigas, Audri, Milena, Melody y Sandra por la confianza y apoyarme en todo momento. A mí amigo Junnior A. “Mallqui”, por siempre escucharme y ayudarme a superar los momentos de estrés, ya sea mediante conversaciones, memes o videojuegos. Vuestra amistad es de aquellas que más atesoro.

A mis “amigos de pandemia”, David, Walter, Richard y Diego, por aquellas tardes amenas que me ayudaron a aprender la importancia del *timing* y de una buena estrategia en las diferentes etapas de la vida, además de los videojuegos.

Finalmente, agradezco a la UNILA y a cada uno de los profesores con los cuales tuve la oportunidad de llevar clases, por las experiencias compartidas en sala de aulas, valoro mucho su profesión, muchas gracias por su preocupación y por transmitir ese amor por la ciencia y la Biotecnología a cada alumno. Me llevo conocimientos e historias ejemplares con cada uno de ustedes. En general agradezco a todas las personas que se tomarán el tiempo de leer este trabajo, espero les sea de interés y sea de su agrado.

La humanidad necesita hombres prácticos, que saquen el mayor provecho de su trabajo, y, sin olvidar el interés general, cuiden sus propios intereses. Pero la humanidad también necesita soñadores, para quienes el desarrollo de una tarea sea tan cautivante que les resulte imposible dedicar su atención a su propio beneficio.

Marie Curie

LIMA BEJAR, Dianeth Sara. **Actividad insecticida, repelente y larvicida de extractos vegetales en el control de *Aedes aegypti*: Una revisión bibliográfica.** 2021. 53.
Trabajo de Conclusión de Curso (Graduación en Biotecnología) – Universidad Federal de la Integración Latinoamericana, Foz do Iguaçu, 2021.

RESUMEN

El dengue junto a otras arbovirosis, es transmitida en las Américas principalmente a través del mosquito *Aedes aegypti* y actualmente representa uno de los más grandes problemas de salud pública siendo endémica en más de 30 países incluidos países latinoamericanos. Frente a la falta de tratamientos específicos para tratar las infecciones de dengue, los esfuerzos se han focalizado en el control del vector, aplicando diversas estrategias de combate, incluídas la aplicación de insecticidas y larvicidas para eliminar directamente la población de mosquitos, así como el uso de repelentes, como estrategia de protección individual. Los relatos de resistencia al combate químico por productos comerciales sintéticos, ha despertado la preocupación de los investigadores y población en general, además de los daños al medio ambiente y a la salud de las personas, esto justifica la demanda por la búsqueda de fuentes naturales como estrategias alternativas de control. El presente trabajo pretende discutir mediante las informaciones encontradas en la literatura, sobre las plantas y compuestos que presentaron mayores índices de eficacia para el control del vector. También se analizaron los métodos utilizados para evaluar la actividad insecticida, larvicida y de repelencia de diferentes extractos y aceites esenciales de plantas para el control de *A. aegypti*. La metodología de este estudio consistió en una revisión bibliográfica de publicaciones científicas indexadas sobre diferentes extractos o aceites esenciales de plantas con actividad insecticida, larvicida o de repelencia. Se tomaron valores de eficacia basados en el tipo de actividad descrita, principales compuestos presentes y metodología de experimentación. Los datos obtenidos, permitieron confirmar el potencial biotecnológico de los compuestos presentes en las plantas para el control del mosquito. Además se realizó un análisis sobre las dificultades encontradas al comparar los índices de eficacia para cada estudio revisado, lo que permitió evidenciar la necesidad de estandarización de la metodología de los experimentos realizados. De la misma manera, se vio la necesidad de definir los índices de eficacia para cada actividad a ser evaluada, con el fin de facilitar la evaluación comparativa de los diferentes extractos y/o aceites esenciales, reconocer sus principales compuestos y pasarlos a la fase aplicada en campo.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*. Insecticida. Larvicida. Repelente. Extractos vegetales.

LIMA BEJAR, Dianeth Sara. **Insecticidal, repellent and larvicidal activity of plant extracts in the control of *Aedes aegypti*: A bibliographic review.** 2021. 53. Trabajo de Conclusión de Curso (Graduación en Biotecnología) – Universidad Federal de la Integración Latinoamericana, Foz do Iguaçu, 2021.

ABSTRACT

Dengue, along with other arboviruses, is transmitted in the Americas mainly through the *Aedes aegypti* mosquito and currently represents one of the greatest public health problems, being endemic in more than 30 countries, including Latin American countries. Faced with the lack of specific treatments to treat dengue infections, efforts have focused on vector control, applying various combat strategies, including the application of insecticides and larvicides to directly eliminate the mosquito population, as well as the use of repellents, as an individual protection strategy. The reports of resistance to chemical combat by synthetic commercial products, has aroused the concern of researchers and the general population, in addition to the damage to the environment and people's health, this justifies the demand for the search for natural sources as strategies control alternatives. The present work aims to discuss, through the information found in the literature, about the plants and compounds that presented higher efficacy rates for vector control. The methods used to evaluate the insecticidal, larvicidal and repellent activity of different extracts and essential oils of plants for the control of *A. aegypti* were also analyzed. The methodology of this study consisted of a bibliographic review of indexed scientific publications on different extracts or essential oils of plants with insecticidal, larvicidal or repellent activity. Efficacy values were taken based on the type of activity described, main compounds present, and experimentation methodology. The data obtained allowed us to confirm the biotechnological potential of the compounds present in the plants for the control of the mosquito. In addition, an analysis was carried out on the difficulties encountered when comparing the efficacy indices for each study reviewed, which made it possible to demonstrate the need for standardization of the methodology of the experiments carried out. In the same way, it was seen the need to define the efficacy indices for each activity to be evaluated, in order to facilitate the comparative evaluation of the different extracts and/or essential oils, recognize their main compounds and pass them to the applied phase on field.

Key words: *Aedes aegypti*. Insecticide. Larvicide. Repellent. Plant extracts.

LIMA BEJAR, Dianeth Sara. **Atividade inseticida, repelente e larvicida de extratos vegetais no controle do *Aedes aegypti*: Uma revisão bibliográfica.** 2021.53. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biotecnologia) – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

RESUMO

A dengue, junto com outras arboviroses, é transmitida nas Américas principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* e atualmente representa um dos maiores problemas de saúde pública, sendo endêmica em mais de 30 países, incluindo países da América Latina. Diante da carência de tratamentos específicos para o tratamento das infecções por dengue, os esforços têm se concentrado no controle do vetor, aplicando-se diversas estratégias de combate, incluindo a aplicação de inseticidas e larvicidas para eliminação direta da população do mosquito, bem como o uso de repelentes, como proteção individual estratégica. Os relatos de resistência ao combate químico por produtos comerciais sintéticos, tem despertado a preocupação de pesquisadores e da população em geral, além dos danos ao meio ambiente e à saúde das pessoas, o que justifica a demanda pela busca de fontes naturais como estratégias alternativas de controle. O presente trabalho tem como objetivo discutir, por meio de informações encontradas na literatura, sobre as plantas e compostos que apresentaram maiores taxas de eficácia no controle de vetores. Os métodos utilizados para avaliar a atividade inseticida, larvicida e repelente de diferentes extratos e óleos essenciais de plantas para o controle de *A. aegypti* também foram analisados. A metodologia deste estudo consistiu em uma revisão bibliográfica de publicações científicas indexadas sobre diferentes extratos ou óleos essenciais de plantas com atividade inseticida, larvicida ou repelente. Os valores de eficácia foram tomados com base no tipo de atividade descrita, principais compostos presentes e metodologia de experimentação. Os dados obtidos permitiram confirmar o potencial biotecnológico dos compostos presentes nas plantas para o controle do mosquito. Além disso, foi realizada uma análise das dificuldades encontradas na comparação dos índices de eficácia de cada estudo revisado, o que permitiu demonstrar a necessidade de padronização da metodologia dos experimentos realizados. Da mesma forma, percebeu-se a necessidade de definir os índices de eficácia para cada atividade a ser avaliada, a fim de facilitar a avaliação comparativa dos diferentes extratos e / ou óleos essenciais, reconhecer seus principais compostos e passá-los para a fase de aplicação em campo.

Palavras chave: *Aedes aegypti*. Inseticida. Larvicida. Repelente. Extratos vegetais.

LISTA DE ILUSTRACIONES

Figura 1 – Vector transmisor <i>Aedes aegypti</i> después de la ingesta de sangre	16
Figura 2 – Distribución de <i>Aedes aegypti</i> medido en LCC.	17
Figura 3 – Ciclo de vida de <i>Aedes aegypti</i>	18
Figura 4 – Ensayos larvicidas por el método de inmersión larval	22
Figura 5 – Modelo pequeño de <i>Screen cage</i> para pruebas de repelencia	23
Figura 6 – Modelo grande de <i>Screen cage</i> para pruebas de repelencia	23
Figura 7 – <i>Taxis cage</i> usada para ensayos de repelencia.	24
Figura 8 – Esquema del olfatómetro de tubos en Y recomendado para ensayos de repelencia	25
Figura 9 – Ensayos adulticidas y de resistencia en botellas CDC	26
Figura 10 – Ensayos adulticidas y de resistencia en botellas CDC	26

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1** – Comparación de casos de Dengue, Dengue grave y muertes entre los años 2018-2020. 15
- Tabla 2** - Plantas con actividad insecticida, larvicida y repelente contra *A. aegypti* 35

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

HE	Hexano usado como solvente.
EP	Extracto con Éter de Petróleo como solvente.
ME	Extracto usando Metanol como solvente.
CF	Extracto usando Cloroformo como disolvente.
GC/MS	Cromatografía de Gases acoplada a Espectrofotometría de Masas.
ppm	(Partes por millón) Unidad de medida que corresponde a mg/L
CL50	Concentración letal media.
CL90	Concentración capaz de eliminar al 90% de la población de muestra.
CE50	Concentración efectiva media que ejerce un efecto en la muestra.
KT50	<i>(Knock-down Time)</i> Tiempo de tasa de caída de una muestra.
MED	Dosis Efectiva Mínima
DL	Dosis Letal

ÍNDICE

ÍNDICE	15
1 INTRODUCCIÓN	15
2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	19
2.1 INSECTICIDAS, LARVICIDAS Y REPELENTES NATURALES	19
2.2 MÉTODOS APLICADOS PARA LOS BIOENSAYOS	22
3 OBJETIVOS GENERALES	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
4 MATERIALES Y MÉTODOS	26
5 RESULTADOS	27
5.1 ACTIVIDAD INSECTICIDA	27
5.2 ACTIVIDAD LARVICIDA	29
5.3 ACTIVIDAD REPELENTE	32
6 DISCUSIÓN	37
7 CONSIDERACIONES FINALES	40
REFERENCIAS	42

1 INTRODUCCIÓN

Aedes aegypti L. es una especie de mosquito conocido por ser vector de transmisión de diferentes enfermedades como el dengue, la fiebre amarilla, chikungunya, y el zika en a nivel global, con considerables aumentos en las últimas décadas convirtiéndose así en uno de los animales más mortíferos del mundo (DA SILVA; RICCI-JÚNIOR, 2020). Según la Organización Mundial de la Salud, existe un aumento de regiones afectadas por la transmisión del dengue. En 2019, se tuvo la mayor cantidad de casos de dengue notificados a nivel mundial, registrando su transmisión en algunos países asiáticos y europeos por primera vez. En las Américas se registraron 3,1 millones de casos, siendo casi 26.000 clasificados como graves, y siendo Brasil uno de los países más afectados como se muestran en los datos ofrecidos por la Plataforma de Información en Salud en las Américas PAHO-WHO, resumidos en la Tabla 1. La región América Cono-Sur corresponde a los países de Brasil, Chile, Argentina, Paraguay y Uruguay (PAHO-WHO, 2021).

Tabla 1: Comparación de casos de Dengue, Dengue grave y muertes entre los años 2018-2020.

	2018		2019				2020			
Región	Dengue y D. grave	Muertes	Dengue	Dengue Grave	Total	Muertes	Dengue	Dengue Grave	Total	Muertes
América - Cono Sur	299,819	170	2,263,630	1,487	2,265,117	849	1,749,263	1,032	1,750,295	648
Brasil	265,934	155	2,248,570		2,248,570	840	1,467,142		1,467,142	554

Fuente: Adaptado de Datos PISA (PAHO-WHO,2021)

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud, actualmente, cerca de 500 millones de personas están en riesgo de contraer dengue en América Latina (OPS, 2020).

El control de infecciones causadas por el virus del dengue se dificulta por la ausencia de tratamientos antivirales para reducir la viremia del paciente con marcada eficacia y poca presencia de vacunas eficaces. En la actualidad, solo existe una formulación de vacuna actualizada para su uso en humanos y está autorizada únicamente para administrarse a personas seropositivas al dengue, ya que existen riesgos para las

personas seronegativas a desarrollar la enfermedad en su forma grave (IZMIRLY et al., 2020). También se tienen otras vacunas en fases preclínicas y clínicas, que incluyen diferentes mecanismos de protección que van desde virus atenuados, inactivados y de ADN (IZMIRLY et al., 2020; PINHEIRO-MICHELSSEN et al., 2020). Es por ello que las estrategias de combate están relacionadas al control del vector. Entre los dos tipos de vectores transmisores del dengue están *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. En Brasil, el principal vector de transmisión *Aedes aegypti* (L.) (Díptera: Culicidae), un mosquito doméstico de hábitos diurnos encontrado en regiones tropicales y subtropicales.

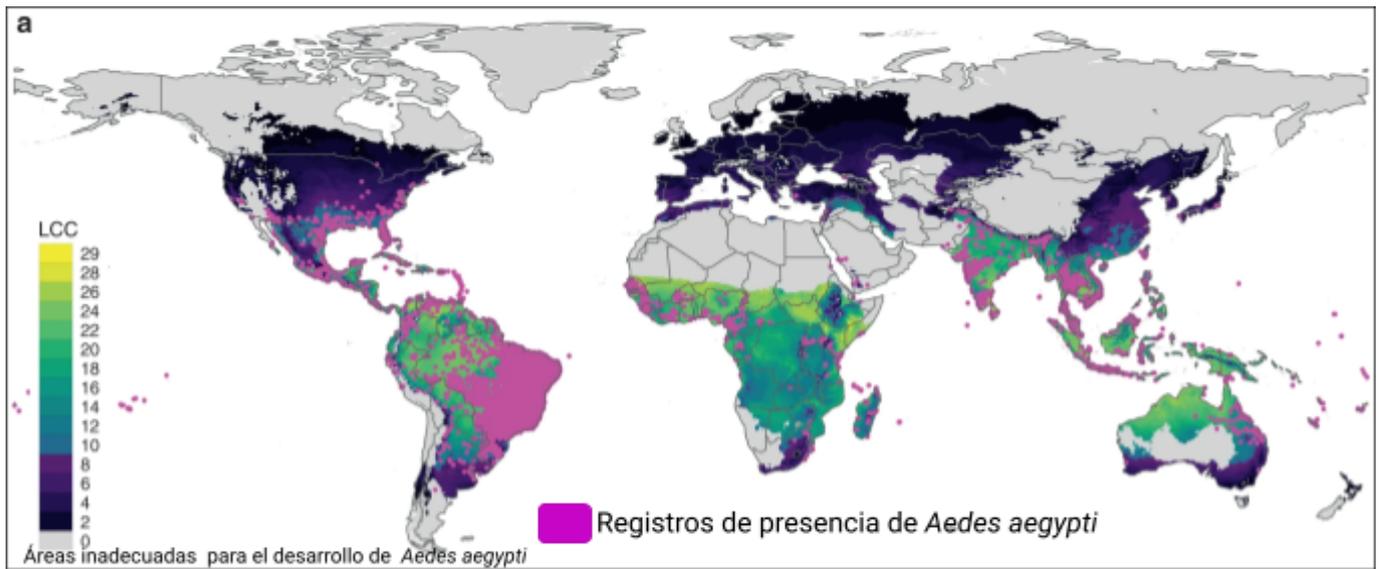
Figura 1 - Vector transmisor *Aedes aegypti* después de la ingesta de sangre.



Fuente: O DIA (2021)

Esta especie se ha estado adaptando y distribuyendo a lo largo del mundo influenciada por su prevalencia, adaptabilidad y cambios climáticos. Iwamura, T. et. al, (2020) describieron mediante un estudio fenológico la posible distribución de *A. aegypti* por décadas hasta el año 2050. Para ello establecieron relaciones entre los cambios climáticos medidos en vías de concentración representativa (RCP) de gases de efecto invernadero y la fisiología del mosquito medida por la conclusión de su ciclo de vida indicado en la Figura 3 (LCC) para comparar su distribución, la cual se estima que se extenderá de 3,2% hasta un 4,4% por década hasta el 2050 con el aumento de locales adecuados para su crecimiento. Todo esto dependiente del aumento de valores de RCP. En la figura 2 se muestra la distribución del mosquito, de acuerdo a los niveles de LCC y mostrando los potenciales lugares de desarrollo, así como los lugares inadecuados.

Figura 2 - Distribución de *Aedes aegypti* medido en LCC.



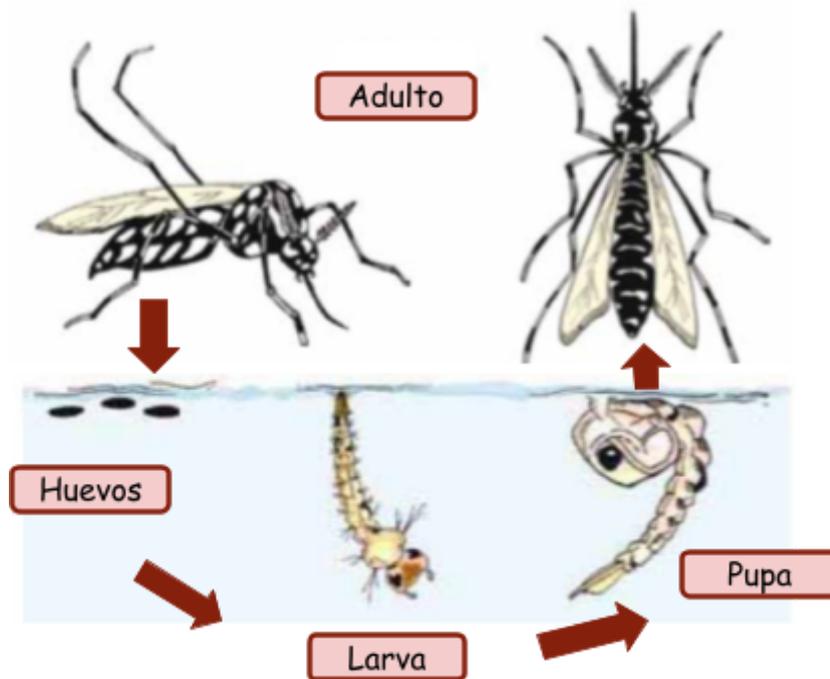
Fuente: Adaptado de IWAMURA, T. et.al (2020)

Su patrón de picaduras consiste en la ingesta de sangre por parte de las hembras durante cada ciclo de oviposición, el cual ocurre en los bordes de recipientes con agua. Existen subespecies que varían en cuanto a la capacidad de transmisión de enfermedades por el grado de domesticación y adaptaciones para la preferencia de sangre humana (POWELL; TABACHNICK, 2013). Todo esto facilita la transmisión del virus del dengue en áreas urbanas altamente pobladas y con poco control sobre los puntos de acumulación de agua, necesarios para el desarrollo de los estadios acuáticos del vector (HAMMOND, S. et. al. 2007).

Debido a que el mosquito es de hábitos urbanos y consigue reproducirse a través de la oviposición en recipientes naturales y artificiales con mínimas cantidades de agua, su control representa un reto. Por su parte la población, por falta de información o por costumbre, termina desarrollando prácticas que aumentan la incidencia del vector, como la acumulación de agua sin el cuidado adecuado, el mal gerenciamiento de residuos domésticos y las escasas medidas tomadas frente al cambio climático, el cual puede favorecer la diseminación del vector y extenderse a nuevas regiones, además que en 26 países se han relatado casos de resistencia a insecticidas comúnmente utilizados para su control como los piretroides, organoclorados, carbamatos y organofosforados (WHO, 2020). Cabe mencionar que estos insecticidas sintéticos pueden llegar a ser tóxicos y alterar el medio ambiente. Es por ello que el uso de insecticidas botánicos eficaces, es altamente recomendado por tratarse de compuestos amigables con el medio ambiente,

fácilmente biodegradables y de un costo bajo (DHARMAGADDA, V. et al. 2005).

Figura 3 - Ciclo de vida de *Aedes aegypti*.



Fuente: Adaptado de MINISTÉRIO DA SAÚDE (2009).

Frente a los ataques de diferentes patógenos, incluidos los insectos, las plantas tienden a producir metabolitos secundarios, para protegerse, estos compuestos, tienen el potencial de volverse fuentes naturales para la creación de nuevos productos como insecticidas, larvicidas y repelentes. Estos, comparados a los productos sintéticos, son más amigables con el medio ambiente por ser más biodegradables, son menos tóxicos para otras especies, trayendo menos riesgos a la salud, y su variedad de mecanismos de acción, dificulta el desarrollo de resistencia por parte de los insectos (GUARDA et al., 2016; MARANGONI; FERNANDES; MELLO, 2012).

Existen estrategias implantadas por los estados para controlar el aumento de casos, ya sea mediante campañas de concientización, mediante insecticidas o por el control de focos de oviposición del vector. Una de las mejores etapas para el control del crecimiento del mosquito es el uso de larvicidas, para evitar el desarrollo y crecimiento, así como prescindir del uso masivo de insecticidas sintéticos que podrían afectar ecológicamente al medio ambiente. Actualmente existen diversas investigaciones para el control de estos vectores por larvicidas naturales a través de la identificación de compuestos extraídos de plantas, ya que éstos poseen la capacidad de producir metabolitos secundarios con potencial insecticida.

2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Como estrategias de prevención estudiadas en el área química y biológica se tienen básicamente dos enfoques. El primero está relacionado con el control de vectores en sus diferentes estadios, ya sea por insecticidas, larvicidas u ovicidas, mientras que el segundo busca la protección individual de los humanos para evitar las picaduras de los mosquitos mediante el uso de repelentes. Estos tópicos serán abordados a lo largo de la revisión, utilizándose estos términos para describir la actividad de los extractos de plantas y aceites esenciales utilizados frente a *Aedes aegypti*.

2.1 INSECTICIDAS, LARVICIDAS Y REPELENTES NATURALES

Se puede considerar la actividad insecticida, tanto para la actividad ejercida desde los estadios larvales como para el estadio adulto de *A. aegypti*. En donde se evalúa el potencial para inhibir su desarrollo o generar un efecto tóxico que elimine directamente al mosquito. En este área, la investigación por adulticidas está estrechamente relacionada con el control de otros vectores e insectos que afectan los cultivos en la agricultura, los insecticidas sintéticos, así como aportan en la disminución directa de mosquitos, también pueden dar lugar a problemas por la aplicación frecuente que puede generar resistencia y la toxicidad ejercida sobre otros organismos, incluso a la salud humana.

El primer insecticida sintético usado a gran escala, fue el Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT): su uso marcó avances en la producción agrícola y se le atribuye la eliminación de la malaria en Estados Unidos y Europa, pero también tuvo un gran impacto ambiental (BEARD, J. et. al 2003) y afectó a la salud de las personas que estaban expuestas continuamente de forma directa e indirecta (BEARD, J. 2006). La exposición prolongada puede ocasionar graves enfermedades, pues su principal metabolito DDE, actúa como disruptor endocrino, afectando incluso a niveles transgeneracionales (BURGOS-ACEVES et al., 2021).

A pesar de existir restricciones en cuanto a su uso, se usa hasta la actualidad para el control de plagas y vectores. Se tiene relatado que *A. aegypti* ha desarrollado alta resistencia al DDT en una gran cantidad de países, así como a los

organofosforados en algunas regiones del Caribe, y a los piretroides en países asiáticos y el Caribe (NAQQASH, M., 2016; CALDERÓN-ARGUEDAS; VARGAS; TROYO, 2018).

Es por ello que el principal enfoque en la búsqueda por insecticidas naturales es aislar de los aceites esenciales sustancias activas presentes en las plantas que puedan sustituir a los sintéticos. Cabe destacar que esto es un desafío ya que los productos sintéticos presentan mejores índices de letalidad comparados a los naturales (RÍOS; STASHENKO; DUQUE, 2017). Tanto las sustancias sintéticas cuanto las naturales pueden ejercer su actividad insecticida por varios mecanismos, por ejemplo inhibiendo el crecimiento, alterando las funciones digestivas y la oviposición, alcanzando a nivel molecular efectos neurotóxicos por diferentes vías, principalmente a través del GABA, inhibición de la acetilcolinesterasa, inhibición de los citocromos P450, modulando la sinapsis de la octopamina o llevando efectos sinérgicos entre las vías (PAVELA; BENELLI, 2016).

Los primeros insecticidas sintéticos basados en una sustancia obtenida a partir de un aceite esencial, fueron los piretroides. Estos surgieron a partir de la piretrina, una combinación de seis moléculas aisladas de plantas pertenecientes a la familia de las Asteráceas, principalmente del piretro o flor de *Chrysanthemum*. Este extracto es usado ampliamente para el control de insectos tanto en la agricultura como en el área doméstica, presenta una baja toxicidad y persistencia en el ambiente comparada a los insecticidas sintéticos (LAFARGUE, G., 2018). El piretroide más usado hasta la actualidad por los servicios de sanidad pública es la Deltametrina. Su modo de acción consiste en atacar al Sistema Nervioso Periférico, llegando al Sistema Nervioso Central del insecto y abriendo los canales de sodio, alterando los impulsos nerviosos del insecto, causándole hiperactividad, parálisis y gradualmente, la muerte (JERAN et al., 2020). Se consideraba de baja toxicidad para los humanos, pero recientemente, existen estudios que demostraron que disminuye la concentración de taurina, aspartato, glutamato, glutamina y GABA, en las regiones de la corteza frontal y el cuerpo estriado del Sistema Nervioso Central, afectando las funciones neuromoduladoras, favoreciendo el daño oxidativo y en consecuencia, la degeneración neuronal (PAZ, 2018).

Entre los organofosforados más usados se encuentran el Malatión, para combatir los estadios larvales, y el Temefos para el tratamiento de reservorios de agua que podrían servir de criaderos para los mosquitos, e incluso en agua potable para consumo humano por presentar baja toxicidad para mamíferos. En relación a este último, su fórmula permite que el producto sea insoluble en agua y pueda ejercer actividad

larvicida (SOARES PONTES et al., 2005) por un periodo promedio que va de los 80 a 100 días, aunque estos valores pueden variar de acuerdo a la cantidad de agua y al tipo de reservorio, pues existen relatos que la eficacia disminuye en el agua estancada en llantas (CAMARGO, M. et al, 1998). Debido a los mecanismos de resistencia, especialmente las relacionadas por enzimas de acción metabólica como las esterasas, que actúan frente a los organofosforados por parte de los mosquitos, su eficacia ha disminuido en los últimos años, en donde se relataron casos de resistencia moderada (TERÁN et al., 2014; LOPES DA SILVA et al., 2015). Asimismo, se realizaron pruebas de susceptibilidad para *A. aegypti* y *A. albopictus* para otros insecticidas y larvicidas, junto al conteo de esterasas, como indicador enzimático. Se observó que *A. aegypti* mostró resistencia a deltametrina, permetrina, malatión, clorpirifos, temefos y bendiocarb. La resistencia estaba relacionada al tipo y conteo de esterasas presentes en los mosquitos (MOLINA; BASTIDAS; FIGUEROA, 2013). Todo esto demanda la búsqueda por otros compuestos con potencial larvicida, económicos y de baja toxicidad para los humanos y especies acuáticas.

Por otro lado, como estrategia de control individual, frente a las picaduras de los mosquitos, está el uso de repelentes. Debido a que la población se ve involucrada en la adquisición y uso de repelentes, existe la necesidad de presentar opciones efectivas, con menos efectos adversos y con un enfoque ambiental, ya que una mayoría de los repelentes ofertados el mercado, contienen como principio activo a la N,N-Dietil-meta-toluamida (DEET) un compuesto ampliamente estudiado y usado por alcanzar a receptores sensoriales de algunos insectos para alejarlos y disuadirlos de su intención de ingesta (LEE, Y. et. al. 2010). Sin embargo, su uso está regulado a bajas cantidades por los efectos adversos que puede ocasionar que incluyen urticaria, sarpullidos, reacciones de hipersensibilidad o enfermedades más graves, especialmente en niños menores de 2 años (LEGEAY et al., 2018). Atendiendo a la demanda de los ciudadanos que optan por productos de origen natural y que sean accesibles, en el mercado actual, existe una gran variedad de productos comerciales disponibles cuya eficacia es variable, así como productos naturales cuya eficacia es cuestionable. Esto fue comprobado en un estudio de diferentes repelentes comerciales y naturales sugeridos por la población que respondió a una encuesta de preferencias por parte de más de 5000 personas, principalmente americanas, siendo los repelentes comerciales con DEET en su composición, los preferidos, con un 48%, seguido por las velas de citronela con un 43% y los repelentes naturales en aerosol con un 36%. En esta encuesta también se recopilaron sugerencias de productos naturales caseros usados para fines de repelencia (MOORE et

al., 2018).

En un estudio realizado con 51 militares en la región amazónica de Brasil, se realizó un cuestionario en el cual 94,1% relató que usaban repelentes en sus misiones, de los cuales 62,5% usaban productos conteniendo DEET. El 33,3% hacía uso de repelentes naturales que consistían en una combinación de copaiba *Copaifera officinalis* con aceite de andiroba *Carapa guianensis*, relatando que a su opinión, era más efectiva (RIBAS; CARREÑO, 2010).

2.2 MÉTODOS APLICADOS PARA LOS BIOENSAYOS

El método más usado para evaluar la actividad larvicida es por inmersión larval (Figura 4), siguiendo las directrices indicadas por la guía de bioensayos larvicidas de la OMS (WHO, 2005) y en algunos casos, realizando modificaciones de acuerdo al extracto a ser usado (ZHANG et al., 2020). Las pruebas son realizadas con larvas en su tercer y/o cuarto estadio larval, con los extractos vegetales o aceites esenciales a diferentes concentraciones por periodos que varían de 12 a 48 horas. En estos ensayos se evalúan la cantidad de larvas vivas y muertas, ya sea por su movimiento u observación de metamorfosis.

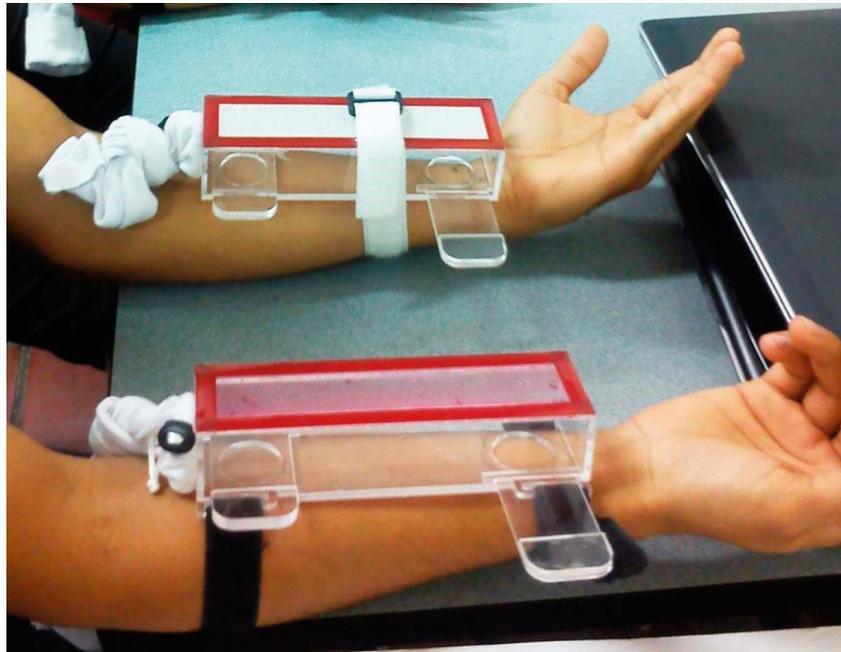
Figura 4 - Ensayos larvicidas por el método de inmersión larval



Fuente: INFOGLOBO, 2015

Los ensayos de repelencia se realizan en su mayoría, por el método *screen cage*, que consiste en colocar en una jaula mosquitos hembras junto a un brazo voluntario con una región cubierta por la sustancia a ser estudiada, para observar la repelencia y la tasa de picadura por un tiempo determinado. Se realiza el registro de la presencia de mosquitos que pican o aterrizan en las áreas de tratamiento y control durante un periodo establecido de tiempo (PHASOMKUSOLSIL S; SOONWERA M., 2010). Existen variaciones en cuanto a las dimensiones del dispositivo y esto debe ser considerado para evaluar el tiempo de protección.

Figura 5 - Modelo pequeño de *Screen cage* para pruebas de repelencia.



Fuente: CASTILLO; STASHENKO; DUQUE, 2017

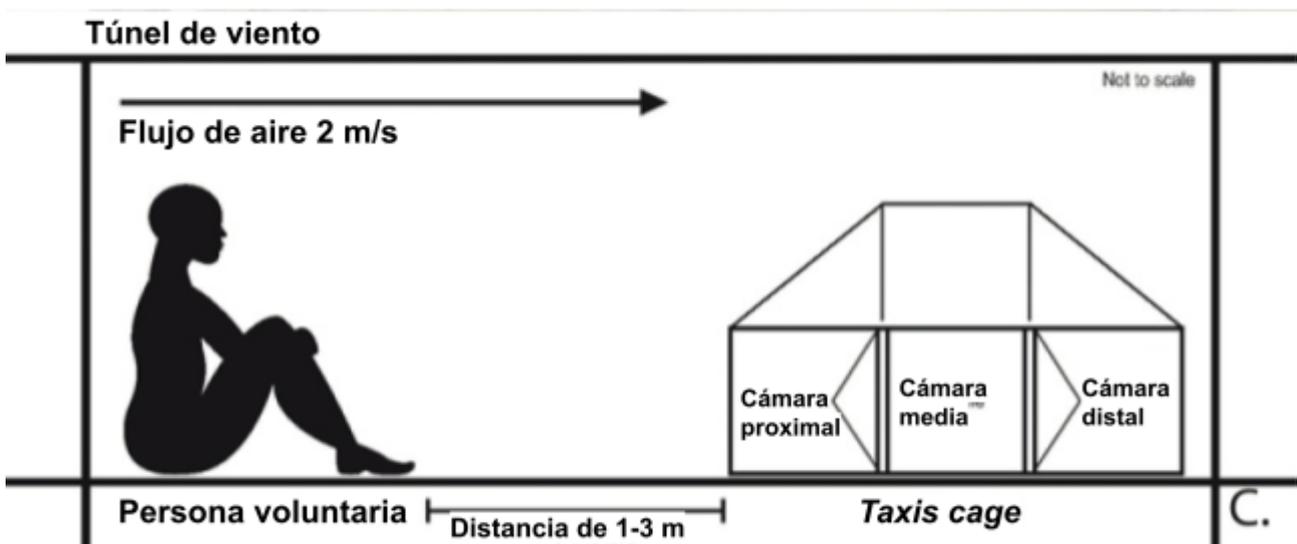
Figura 6 - Modelo grande de *Screen cage* para pruebas de repelencia.



Fuente: APSEC, 2014

Un método alternativo, es el de *Taxis cage*, o túnel de viento, que consiste en una cámara con tres compartimentos (Figura 7) interconectados en el que se observa el desplazamiento de los mosquitos hacia un atrayente, que serían los humanos voluntarios, en un tiempo determinado. Se considera que este método es más eficaz porque considera factores como el diámetro de protección y algunos factores ambientales como el viento (RODRIGUEZ et al., 2017).

Figura 7 - *Taxis cage* usada para ensayos de repelencia.

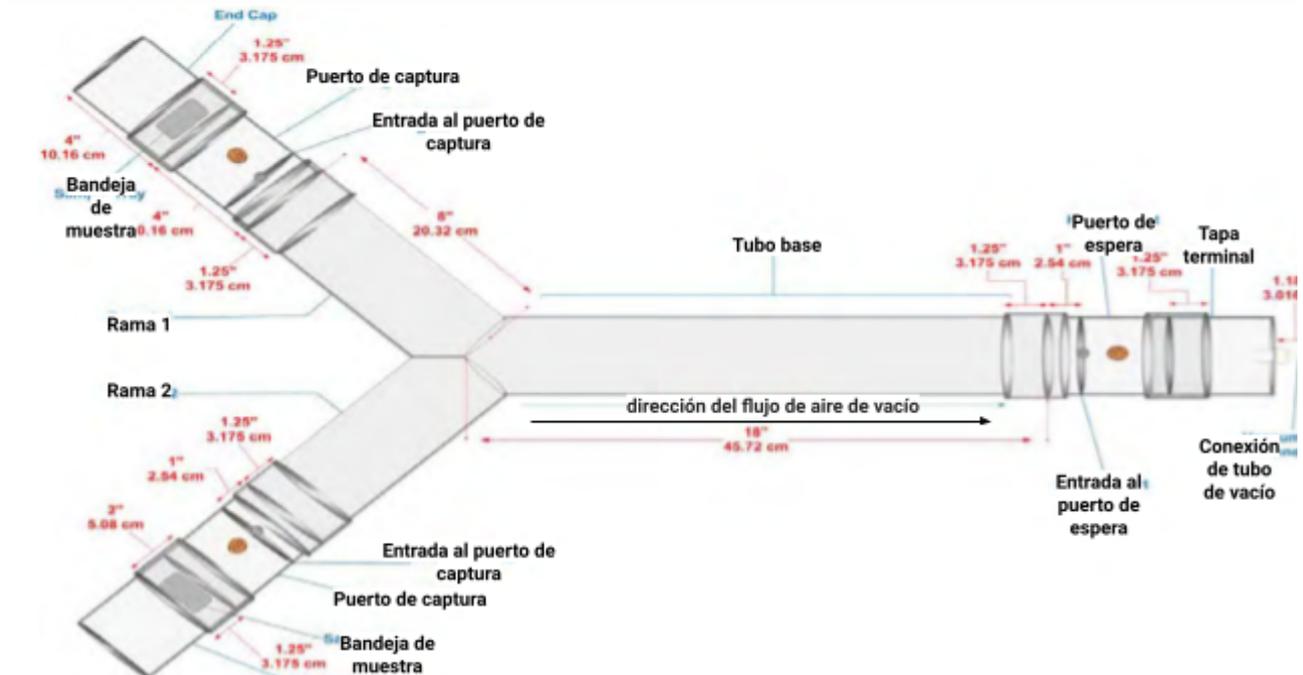


Fuente: Adaptado de RODRIGUEZ et al., 2017

Otro método aplicado, son los ensayos en piel descubierta y orejas de animales, especialmente, en piel de conejo, en donde es inmovilizado en una jaula y se coloca en piel descubierta los diferentes compuestos a ser testados y finalmente, realizar el conteo de mosquitos que se posan con la intención de ingerir sangre (KOECH; MWANGI, 2014).

En las directrices para estudios de repelencia establecidas por la WHO (2013), el método sugerido es por el olfatómetro de tubos en Y (*Y-tube olfactometer*), el cual consiste en un dispositivo con tubos que posee una entrada y dos puertos de salida en formato de Y, como es mostrado en la figura lo que permite evaluar la atracción e inhibición por los olores del voluntario, en presencia y ausencia del repelente candidato, colocando los brazos en cada rama, para observar el comportamiento de los mosquitos.

Figura 8 - Esquema del olfatómetro de tubos en Y recomendado para ensayos de repelencia.

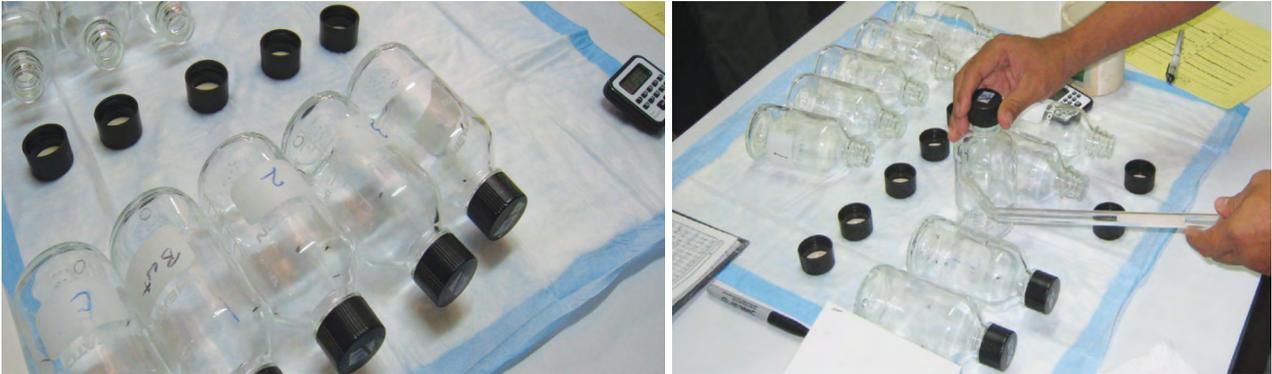


Fuente: Adaptado de WHO, 2013.

Uno de los factores de gran importancia en el estudio de repelentes es el tiempo de protección: existen compuestos con potencial de repelencia pero con un corto periodo de duración, por lo que aún son necesarios estudios posteriores para aumentar la capacidad de repelencia y el tiempo de protección (KURI-MORALES et al., 2017). El sinergismo entre extractos, aceites esenciales o con algún compuesto puede mejorar la eficacia a través del aumento del tiempo de protección, aumento del radio de disuasión de aterrizaje e ingesta. Por lo tanto, compuestos con diferentes características de relevancia para la actividad repelente, pueden reforzarse, creando un producto que requiera cantidades menores de cada extracto combinado, haciéndolo económicamente viable (KOECH; MWANGI, 2014).

El protocolo más usado para los ensayos insecticidas es por el método de las botellas, propuesta por el Centro por el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*), propuesta también para las pruebas de resistencia, el método consiste en colocar el extracto o aceite esencial de muestra en botellas de vidrio y cubrir la superficie de toda la botella, luego dejarla secar, posteriormente, introducir las hembras de *A. aegypti* usando un aspirador y realizar el conteo de mosquitos muertos por periodos de tiempo controlados (CDC-CGH-DPDM, 2012).

Figura 9-10 - Ensayos adulticidas y de resistencia en botellas CDC.



Fuente: CDC-CGH-DPDM, 2012

3 OBJETIVOS GENERALES

El presente trabajo tiene como objetivo analizar el potencial insecticida, larvicida y de repelencia de extractos y aceites esenciales de plantas, mediante una revisión bibliográfica de artículos publicados en revistas indexadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las plantas y familias más usadas para combatir la infección.

Identificar los compuestos más descritos en los extractos y aceites esenciales con potencial insecticida y de repelencia.

Evaluar factores adicionales relacionados con el sinergismo y método de aplicación, para mejorar la eficacia de la actividad insecticida y de repelencia.

4 MATERIALES Y MÉTODOS

El cumplimiento de los objetivos de este trabajo se realizó a través de una revisión bibliográfica de artículos científicos indexados en las bases de datos de Pubmed, Scielo, Nature y Google académico. Las publicaciones utilizadas fueron las comprendidas entre los años 2010 a 2021.

Se tomó como estrategia de búsqueda el uso de palabras clave en español, portugués e inglés, con la intención de encontrar más bibliografía de una manera integrada. Se usaron como palabras de búsqueda “*Aedes aegypti*”, junto al operador booleano AND y los siguientes términos “Insecticida”, “repelente”, “extracto vegetal” “aceite esencial” “larvicida” y “plantas”. Los artículos fueron leídos y se seleccionaron los trabajos más relevantes para el tema, es decir, se mencione de un extracto o aceite esencial vegetal con potencial para la especie de interés, además de presentar resultados representativos por su eficacia o innovación. Se excluyeron artículos que no correspondían al tema y artículos repetidos.

5 RESULTADOS

A continuación se presenta las diferentes plantas y familias estudiadas con potencial insecticida, larvicida y de repelencia para combatir *A. aegypti*, así como los métodos utilizados por el tipo de extracto y los componentes representativos encontrados. Para facilitar el análisis, en la Tabla 2, se sintetiza las especies, familias y métodos usados para los diferentes ensayos laboratoriales.

5.1 ACTIVIDAD INSECTICIDA

Como actividad insecticida, la familia de las asteráceas ha sido la más estudiada. Se realizaron ensayos de actividad adulticida con el extracto etanólico de *Artemisa vulgaris*, a diferentes diluciones, en botellas CDC, cubriendo la parte interior y dejando secar antes de colocar los adultos de *A. aegypti* y probar la actividad insecticida, por concentración y tiempo. Se obtuvo un CL50 de 5,79 mg y un CL90 de 52,11 mg después de 120 minutos de exposición al extracto, sin presencia de mortalidad en el grupo control, mostrando así una diferencia significativa en actividad adulticida, reafirmando otros reportes de actividad larvicida para este extracto (NINDITYA et al., 2019).

Se realizaron estudios con *Eclipta alba* (Asteraceae) y *Andrographis paniculata* (Acanthaceae) para ensayos insecticidas de sus extractos de Hexano (HE), acetato de etilo, Cloroformo (CF) y Metanol (ME) contra *A. aegypti*. Todos los extractos mostraron mortalidad moderada, siendo la más alta para el extracto metanólico de *A. paniculata* con CL50 de 288,12 ppm y CL90 321,01 ppm. y el extracto de Cloroformo de

Eclipta alba con 96% de mortalidad a una concentración de CL50 de 207,86 y CL90 de 390,15 ppm (GOVINDARAJAN; SIVAKUMAR, 2011).

SOONWERA, M.(2015) evaluó la actividad adulticida del aceite esencial de las flores de *Cananga odorata* de la familia Annonaceae, contra tres especies de mosquitos, incluido *A. aegypti*. Fueron usados tubos de plástico según la WHO(1998), se obtuvieron resultados favorables para los ensayos con una concentración al 10%. En los ensayos adulticidas, se obtuvo un 96% de efectividad con un CE50 de 6,2%, mostrando actividad larvicida y adulticida moderada.

Por su parte, MARTIANASARI y HAMID (2019) estudiaron la actividad adulticida, mediante botellas de CDC, del aceite esencial de *Piper betle L.* de la familia Piperaceae, el cual alcanzó una mortalidad del 100% a 2,4 $\mu\text{L/mL}$ entre los 15 a 30 minutos de ser aplicado. Entre los principales componentes descritos en el aceite esencial, están el eugenol, que varió entre el 28,44 al 50%, α -solineno, β -selineno, α -farneseno, metil eugenol y germacreno D en menores cantidades (SAXENA et al., 2014). En el extracto metanólico, se encontró 4-alilpirocatecol, eugenol α -pineno, β -pineno (AOKI; TRUNG; SUZUKI, 2018).

Cabe mencionar que los estudios recientes, han buscado estudiar también el sinergismo entre extractos vegetales de diferentes plantas. AUNGTIKUN y SOONWERA (2021), usando el método de botellas de CDC, evaluaron la composición química y actividad insecticida de la combinación entre los aceites esenciales de varias especies de *Cinnamomum*, que incluyen *C. verum*, *C. cassia* y *C. loureiroi*. Todas las combinaciones mostraron resultados favorables como adulticidas, entre las que destacan, por un mejor efecto sinérgico (diferencial entre sus formas individuales y de forma conjunta), las de *C. cassia* al 0,5% junto a *C. loureiroi* al 0,5%. Asimismo, la mayor actividad insecticida fue observada con la combinación de *C. verum* al 2,5% con *C. cassia* al 2,5% y cinamaldehído al 1%, mostrando un 100% de mortalidad y una tasa de caída KT50 (*Knock-down Time*) de 0,7 a 2,1 minutos. Entre sus principales componentes se encontró en todos los aceites esenciales la presencia de cinamaldehído conformando más del 72% en cada aceite esencial, siendo la sustancia activa con potencial insecticida (CHENG et al., 2009), confirmando así su actividad insecticida además de los otros usos que ya se le habían atribuido a estos aceites esenciales (RAO; GAN, 2014).

5.2 ACTIVIDAD LARVICIDA

Dentro de las plantas con potencial larvicida, se han estudiado diversos extractos y aceites esenciales con potencial insecticida o larvicida para otras especies. Además de evaluar la actividad larvicida, algunos autores recomiendan la realización de ensayos de toxicidad para otras especies acuáticas, para verificar la seguridad del extracto. Los estudios presentados a continuación, optaron en su totalidad por el método de inmersión larval para los ensayos larvicidas.

Las rutáceas han sido ampliamente estudiadas por su actividad insecticida, dentro de las cuales, *Ruta chalepensis* y *Ruta graveolens* son las más conocidas en la región como “Ruda macho” y “Ruda hembra” respectivamente. Según ORLANDA y MOUCHREK (2021), el aceite esencial de *Ruta graveolens* presentó actividad larvicida con un CL50 de 61,641 µL/mL. Por su parte, *Ruta chalepensis* ha sido estudiada por su actividad larvicida frente *Aedes aegypti* con un CL50 de 22,2 ppm (ALI et al., 2012). Dentro de su composición, se ha encontrado como principal componente con actividad larvicida en *R. chalepensis* y *R. graveolens* a 2-undecanona, llegando a reportarse su presencia en valores que promedian en un 43% (ALI, et al, 2013) pudiendo llegar a valores por debajo del 30%(FAKHFAKH et al. 2012) y superando el 80% (MERGHACHE et al.2008), variando los valores por especies y regiones. También se encontraron otros componentes como 2-nonanona, 2-nonil acetato, psoralenos y otros metabolitos secundarios en menores cantidades (YAACOB, K. 1989).

En un estudio comparativo sobre ensayos larvicidas de compuestos con potencial repelente, se observó que 2-undecanona presentó 100% de eficacia a una CL50 que varió de 73,07 a 15,68 ppm desde las 24 a 72 horas de exposición. Otros compuestos que mostraron eficiencia relativamente alta fueron el metil-decanoato y el aceite esencial de hierba gatera *Neppeta cataria* que presentaron un CL50 de 451,17 y 390,76 ppm a las 72 horas respectivamente (ZHANG et al., 2020).

Otra rutácea conocida por su actividad larvicida es *Toddalia asiatica*, con excelentes resultados frente a vectores y control de plagas. Al compararse los extractos de hexano, acetona y metanol de las hojas y frutos, se observó actividad larvicida y ovicida en todos ellos, destacando el extracto de hexano de los frutos con un CL50 de 37,23 ppm y CL90 de 78,75 ppm, seguida por el extracto metanólico de las hojas con un CL50 de 79,48 ppm (BORAH, R. et al, 2010). Estudios posteriores llegaron a presentar

un 97% de actividad larvicida con la aplicación de 400 ppm de extracto metanólico para en el 4to instar larval del mosquito, presentando en su composición una amplia variedad de fitoquímicos insecticidas, que incluyen alcaloides, flavonoides, esteroides, triterpenoides, fenoles, taninos, quinonas, cumarinas y furanoides (KUPPUSAMY, S.; KASINATHAN, I.; 2018). Análisis por GC/MS de su aceite esencial, identificaron 58 componentes. Entre los principales se encontraron 9,89% de Geraniol, 7,52% de D-limoneno, 6,62% de Isopimpinella y 6,25% de α -gurjunene. Estos compuestos aislados presentaron alta actividad larvicida y han sido descritos anteriormente como insecticidas (LIU et al., 2012).

Dentro de la familia de las solanáceas se tiene a *Brunfelsia uniflora* localmente conocida en algunas regiones de Brasil como "Manacá", estudiada por sus propiedades bactericidas (THIESEN, L. et al, 2018), garrapaticidas y larvicidas, presentando en su extracto de hojas principalmente 22,96% de Fitol, 21,18% de octadecatrienoato de etilo, 16,45% de hexadecanoato de etilo y 8,77% de vitamina E, mientras que en el extracto de las flores, se encontró 35,66% de α -amirina, 15,45% de β -amirina y 9,64% de geranil linalol, con valores en cuanto a actividad larvicida que rodean un DL99,9 de 11 mg/mL (YAMASHITA, E. et. al., 2017). Otros estudios posteriores confirmaron estas proporciones de compuestos encontrados en las hojas y flores, así como las concentraciones letales obtenidas, con un CL 99.9 promedio de 11,14 mg/mL (YAMASHITA, E. et. al, 2020).

Entre las lamiáceas estudiadas, se tienen a *Hyptis suaveolens*, *Tecoma stans* y *Lantana camara*. Fue comparada la actividad larvicida de sus extractos con tres disolventes, hexano (HE), metanol (ME) y éter de petróleo (EP). Siendo el más efectivo el extracto de EP de *T. stans* con un CL50 de 55,41 ppm, seguido del extracto de EP de *H. suaveolens* con un CL50 de 64,49 ppm y el extracto de EP de *L. camara* con un CL50 de 74,93 ppm. Al combinarse los extractos se obtuvo un valor de CL50 de 7,19 ppm, mostrando así el sinergismo de estos extractos con actividad larvicida. Entre los principales componentes encontrados, están los ésteres, ácidos alifáticos y cetonas, principalmente el escualeno, Fitol, α -tocoferol y la carvona, descritos anteriormente como fitoquímicos con potencial insecticida (HARI, I.; MATHEW, N, 2018). Asimismo, se estudió la actividad del extracto EP de *L. camara* actuando como un inhibidor de la metamorfosis y ejerciendo actividad larvicida con un CL50 de 251 ppm junto a *Tridax procumbens* y *Datura stramonium* con CL50 de 219 ppm y 288 ppm respectivamente (RAJASEKARAN, A.; DURAIKANNAN, G.; 2012).

MARTIANASARI y HAMID (2019) estudiaron la actividad larvica por inmersión larval, del aceite esencial de *Piper betle* L. de la familia Piperaceae, en donde obtuvo un CL90 que varían entre los 434, 7 ppm hasta los 637 ppm, por el tiempo de tratamiento (1h-48h) y presentó actividad al disminuir las oviposición en los locales comparada al grupo control.

También fue estudiada la actividad larvica del aceite esencial de *Piper aduncum* L. contra el mosquito *A. aegypti*. Se obtuvo un 100% de mortalidad luego de las 24 horas de ser aplicado con un CL90 de 654,9 ppm. Los análisis por Cromatografía de Gases acoplada a un detector de ionización de llamas (GC-FID) y por GC-MS, mostraron como principales componentes a los monoterpenos (90,4%), de los cuales el 1,8-cineol fue encontrado en mayor abundancia con 53,9%, seguida por α -pineno, β -pineno con 12,7 y 8,5% respectivamente (OLIVEIRA et al., 2013).

Al evaluar las actividades ovicidas y larvicidas en el tercer instar de los extractos de HE, CH y ME de las raíces de *Gymmena sylvestre*, *Scilla peruvina* y *Rubia cordifolia*, en donde el extracto de ME de *R. cordifolia*, perteneciente a la familia de las Rubiaceas, mostró mayor actividad larvica con un CL90 de 350.20 ppm, seguida por el extracto de HE de *S. peruvina*, de la familia de las Asparagaceaceas, con un CL90 de 434,62 ppm (MUNUSAMY et al., 2016). Dentro de su composición, se encuentran antraquinonas, glucósidos, alcaloides, saponinas, esteroides y terpenoides (SIRIL E. et. al.2013) destacando la Alizarina, una antraquinona estudiada de manera aislada con potencial larvica con proporciones de hexano:acetato de etilo (90:10) mostrando un CL90 de 8,28 ppm (GANDHI et al., 2016).

Existe un aumento de estudios relacionados con el sinergismo de la combinación de aceites esenciales de plantas descritas anteriormente con potencial insecticida y larvica, con resultados favorables, entre los cuales está el estudio realizado con la combinación binaria de aceites esenciales de las flores del clavo de olor *Syzygium aromaticum* (Myrtaceae), junto a los frutos del anís estrellado *Illicium verum* (Schisandraceae) y el Ajowan *Trachyspermum ammi* (Apiaceae), comparando su actividad de forma individual mediante sus principales componentes y de forma sinérgica. Entre los principales fitoquímicos encontrados por GC/MS para *T. ammi* fueron el timol con 93,58% y terpinen-4-ol con 2,16%, para *S. aromaticum* se encontró 56,32% de eugenol y 17,91% de cariofileno y en *I. verum* 53,05% de trans-anetol y 12,47% de p-anisaldehído. Cabe destacar que los valores sinérgicos obtenidos comparados con los fitoquímicos aislados, mostraron un CL50 mayor para todas las combinaciones realizadas,

destacando la combinación de *I. verum* con *T. ammi* con un CL50 de 27,67 mg/L y junto a α -ciclodextrina fue de 23,93 mg/L. (PANDIYAN; MATHEW; MUNUSAMY, 2019).

Dentro de las anonáceas, SOONWERA, M.(2015) evaluó la actividad larvica del aceite esencial de las flores de *Cananga odorata*, contra *A. aegypti*, se obtuvieron resultados de máxima mortalidad para los ensayos con una concentración al 10%. Los valores de CL50 variaron de 10,4 a 10,5%, mostrando actividad larvica.

Se realizaron pruebas larvicidas del extracto de ME, EP y HE de los frutos del aguacate o palta *Persea americana* (Poaceae), mostrando eficacia para el extracto de ME, con un CL90 de 86,59 ppm (LIMA, M. et al., 2020). Anteriormente se había reportado la actividad larvica de sus semillas, cáscaras y pulpa en extractos de HE y etanol para el tercero y cuarto instar larval, destacando el extracto de HE de las semillas con un CL90 de 22,19 ppm, seguida por el extracto de etanol de las cáscaras con un CL90 de 26,29 ppm, así como el extracto etanólico de pulpa con un CL90 de 59,45 ppm, los análisis fitoquímicos encontraron presencia de alcaloides, taninos, saponinas, esteroides insaturados y triterpenoides, flavonoides y un tipo de alcoholes grasos denominados de avocadenos altamente polares y característicos de la planta (TORRES, R. et. al, 2014). Asimismo fue evaluado el extracto hidroalcohólico de las semillas, mostrando una actividad CL90 401,96 ppm, además de no presentar toxicidad para otras especies (MUNIZ, A. 2021).

Plantas de la familia Zingiberaceae que incluyen al conocido jengibre, también han sido estudiadas. GOVINDARAJAN et. al (2016) realizaron estudios de repelencia de *Zingiber nimmonii*. Mostrando en sus ensayos larvicidas para el tercer estadio larval larval de *A. aegypti*, un CL50 de 44,46 ppm, Entre sus principales componentes se encontraron mirceno, β -cariofileno, α -humuleno y α -cadinol.

5.3 ACTIVIDAD REPELENTE

Actualmente, ya se tienen repelentes basados en plantas, entre los más conocidos, se encuentra, la citronela *Cymbopogon winterianum* y *C. nardus* (Poaceae), neem *Azadirachta indica*, clavo de olor *Syzygium aromaticum*, aceites esenciales del género *Eucalyptus* y *Lavandula*. Figurando algunas dentro de las formulaciones de patentes de insectos (DA SILVA; RICCI-JÚNIOR, 2020). Estos poseen compuestos volátiles que alcanzan los receptores sensoriales de los mosquitos por diferentes vías y

en su mayoría presentan poca persistencia en el medio ambiente.

Previamente, se realizaron ensayos de repelencia por el método de *screen cage*, en antebrazos voluntarios humanos, con 38 aceites esenciales de plantas de las cuales *Cymbopogon nardus* (Poaceae), *Pogostemon cablin* (Lamiaceae), *Syzygium aromaticum* (Myrtaceae) y *Zanthoxylum limonella*, mostraron 100% de repelencia por un periodo de 120 minutos en sus formas sin diluir frente las picaduras de los mosquitos (TRONGTOKIT, Y. et al. 2005).

PHASOMKUSOLSIL y SOONWERA (2010), estudiaron 30 repelentes que fueron divididos en tres categorías: Aceite de la planta, aceite esencial y aceite esencial con alcohol etílico, probados bajo condiciones laborales en *Aedes aegypti*. Para la los extractos vegetales se probaron con dos especies conocidas por su actividad repelente, de la familia del jengibre *Zingiber cassumunar* (Zingiberaceae) y la albahaca *Ocimum basilicum* (Lamiaceae), y obtuvieron como actividad repelente 90 minutos de protección y una tasa de 0,8% para picadura. Para el aceite esencial se utilizó citronela (*Cymbopogon nardus*). Este extracto presentó 115 minutos de protección y 0,8% de tasa de picadura. Dentro de sus componentes se encontraron principalmente 36% de Citronelal, 25,71% de Geraniol, 11,22% de Citronelol y 5,92% de Limoneno, los cuales aislados presentan actividad, repelente, insecticida y antioxidante (RASTUTI, U. et al. 2020).

Se realizaron ensayos de repelencia, con *Eclipta alba* (Asteraceae) y *Andrographis paniculata* (Acanthaceae) aplicando el método de *net cage*, una variante de *screen cage*, cuyas dimensiones eran de 45cmx30 cmx45cm, se evaluó de sus extractos de Hexano (HE), acetato de etilo, Cloroformo (CF) y Metanol (ME) contra *A. aegypti*. Se obtuvo que todos los extractos, presentaron repelencia sin presentar reacciones alérgicas, especialmente en los extractos de CF y ME, para *A. paniculata* con 96 y 92% de repelencia a los 210 minutos, respectivamente, para *E. alba* un 90% de repelencia en el extracto de ME y 87,6% para CF, a los 210 minutos (GOVINDARAJAN; SIVAKUMAR, 2011).

ALI et.al (2013), estudiaron el potencial de disuasión de picadura y repelente de *Ruta chalepensis*, de la familia Rutaceae usando 6 pocillos con sangre y el método de *screen cage* cuyas dimensiones eran de 45x37x35 cm, para evaluar las concentraciones necesarias. Para los ensayos de repelencia, se obtuvo una dosis efectiva mínima (MED) de 187µg/cm².

En vista de las diferentes opciones y el potencial de repelencia de los

diferentes aceites esenciales, una de las grandes dificultades encontradas es la alta volatilidad de sus componentes, que reduce drásticamente su periodo de protección. Se han realizado estudios para aumentar el tiempo de protección mediante la fijación de los aceites volátiles en las superficies a ser protegidas por más tiempo: se han encontrado agentes fijadores que tienen la capacidad de retardar el proceso de volatilización. Estos pueden ser de origen natural como la Vanilina, que deriva de la *Vanilla planifolia*, o los de origen sintético como el Glucano-P20 y Fixolide (DA SILVA; RICCI-JÚNIOR, 2020). Al ser evaluado el aceite esencial de la citronela junto a emulsionantes y fijadores naturales y sintéticos, se observó que junto al emulsionante Emulwax y Vanilina al 5%, se obtuvo un tiempo de protección de 4,8 horas, un tiempo considerablemente más alto a los relatados previamente en la literatura (SONGKRO, S. et al., 2012).

KOECH y MWANGI (2013), estudiaron el sinergismo de los extractos de tres especies de plantas: La albahaca *Ocimum basilicum* (Lamiaceae), Neem, *Azadirachta indica* (Meliaceae) y el Eucalipto limón, *Eucalyptus citriodora* (Myrtaceae). Los ensayos de repelencia fueron realizados en piel de conejo, se observó que el sinergismo entre los extractos de albahaca y eucalipto limón, presentaron resultados positivos, en las concentraciones de 3% con 100% de repelencia y al 1% con 99,34%, de actividad repelente; sin embargo, estos valores fueron inferiores al grupo de control tratado con piretroides. Cabe mencionar que *Eucalyptus citriodora* es ampliamente usado para la extracción de citronelal, un componente presente hasta en un 70% en sus extractos vegetales, el cual es usado para sintetizar p-mentano 3,8-diol (DRAPEAU et al., 2011), usado en repelentes comerciales con un alto índice de eficacia comparado a los repelentes provenientes de aceites esenciales e incluso, repelentes comerciales con DEET (RODRIGUEZ et al., 2017).

Estudios por el método de *net cage* (de 45x35x45 cm) con la planta *Sphaeranthus indicus* (Asteraceae) mostraron un tiempo de protección aproximándose al 90% de eficacia por 2 horas con una concentración de 220 ppm, además de presentar capacidad adulticida a concentraciones superiores a las 700 ppm. Dentro de su composición química se encontró 22,5% de Benceno, 2-(1,1-dimetiletil)-1,4-dimetoxi, 24,94% de 3,5-Di-terc-butil-4-hidroxibenzaldehído, 14,89% de Biciclo[4.4.0]dec-1-ona, 2-isopropil-5-metil-9-metileno, 8,55% de 1H-indeno, 1-etilideneoctahidro-7a-metil-cis, 7,87% de Naftaleno, 6,65% de óxido de Cariofileno, entre otros (CHELLAPPANDIAN, M. et al., 2017).

Se realizaron ensayos de repelencia en el olfatómetro en formato de Y, de *Helicteres velutina* (Malvaceae) por el fraccionamiento de sus componentes, en donde los componentes de hexano y diclorometano, presentaron un tiempo de repelencia espacial y local con un eficacia del 80% en un tiempo superior a 120 minutos, dentro de su composición destacan los flavonoides de la fracción de diclorometano que presentaron actividad insecticida previamente (FERNANDES, D. et al. 2020).

De la familia Zingiberaceae, GOVINDARAJAN et. al (2016) realizaron estudios de repelencia de *Zingiber nimmonii*, contra *Aedes aegypti*. Mostrando un 100% de repelencia por 150 minutos para *Ae. aegypti* con una concentración de 5,0 mg/cm² de superficie protegida (membrana con sangre en una jaula de 30 cm²). Por su parte, MARDIANSYAH, E. et. al. (2016) realizaron ensayos de repelencia del aceite esencial de *Zingiber officinale* al 4% en aceite de telón, con una efectividad de hasta el 90% de repelencia en 89,87 minutos. Dentro de la composición química del aceite esencial por hidrodestilación, se obtuvo principalmente 20% de α -Zingibereno, 9,42% de β -Sesquifelandreno, 6,57% de α -Farnesano, 6,29% de α -Curcumeno y en pocas cantidades, 2-undecanona, geraniol y citronelol.

Tabla 2. Plantas con actividad insecticida, larvicida y repelente contra *A. aegypti*.

Familia	Especie	Método de ensayo	Resultados
Asteraceae	<i>Artemisa vulgaris</i>	Adulticida por botellas CDC	CL50 5,79mg CL90 52,11mg
Asteraceae	<i>Eclipta alba</i>	Adulticida por botellas CDC.	CL50 de 207,86 CL90 de 390,15 ppm
Acanthaceae	<i>Andrographis paniculata</i>		CL50 288,12 ppm CL90 321,01 ppm
Annonaceae	<i>Cananga odorata</i>	Adulticida por tubos de plástico	CE50 de 6,2% con 96% de efectividad.
Piperaceae	<i>Piper betle</i>	Adulticida por botellas CDC	100% de mortalidad con 2,4 μ L/mL
Lauraceae	<i>Cinnamomum verum</i>	Adulticida por botellas CDC	Sinergia con 2,5% de cada extracto junto a 1% de cinamaldehído, con 100% de mortalidad.
Lauraceae	<i>Cinnamomum cassia</i>	Adulticida por botellas CDC	
Lauraceae	<i>Cinnamomum verum</i>	Adulticida por botellas CDC	Sinergia con 0,5% de cada extracto.

Lauraceae	<i>Cinnamomum loureiroi</i>	Adulticida por botellas CDC	
Rutaceae	<i>Ruta chalepensis</i>	Larvicida por inmersión larval	CL50 de 22,1 ppm
Rutaceae	<i>Ruta graveolens</i>	Larvicida por inmersión larval	CL50 de 61,641 µL/mL
Rutaceae	<i>Toddalia asiatica</i>	Larvicida por inmersión larval	CL50 de 37,23 ppm CL90 de 78,75 ppm 97% de efectividad de 400 ppm.
Solanaceae	<i>Brunfelsia uniflora</i>	Larvicida por Inmersión larval	DL99,9 de 11 mg/mL CL99,9 de 11,14 mg/mL
Lamiaceae	<i>Hyptis suaveolens</i>	Larvicida por Inmersión larval	CL50 de 64,49 ppm
Lamiaceae	<i>Tecoma stans</i>	Larvicida por Inmersión larval	CL50 de 55,41 ppm
Lamiaceae	<i>Lantana camara</i>	Larvicida por Inmersión larval	CL50 de 74,93 ppm
Lamiaceae	<i>Hyptis suaveolens</i>	Larvicida por Inmersión larval	Sinergia CL50 de 7,19 ppm
Lamiaceae	<i>Tecoma stans</i>		
Lamiaceae	<i>Lantana camara</i>		
Lamiaceae	<i>Lantana camara</i>	Larvicida por Inmersión larval	Sinergia con CL50 de 219 ppm
Asteraceae	<i>Tridax procumbens</i>		
Lamiaceae	<i>Lantana camara</i>	Larvicida por Inmersión larval	Sinergia CL50 de 288 ppm
Solanaceae	<i>Datura stramonium</i>		
Piperaceae	<i>Piper betle</i>	Larvicida por inmersión larval	CL90 de 434,7 ppm
Piperaceae	<i>Piper aduncum</i>	Larvicida por inmersión larval	CL90 de 654,9 ppm
Rubiaceae	<i>Rubia cordifolia</i>	Larvicida por inmersión larval	CL90 de 350,20 ppm
Asparagaceae	<i>Scilla peruvina</i>	Larvicida por inmersión larval	CL90 de 434,62 ppm
Schisandraceae	<i>Illicium verum</i>	Larvicida por inmersión larval	CL50 de 27,67 mg/L * + -ciclodextrina CL50 fue de 23,93 mg/L
Apiaceae	<i>Trachyspermum ammi</i>	Larvicida por	

		inmersión larval	
Annonaceae	<i>Cananga odorata</i>	Larvicida por inmersión larval	CL50 de 10,4-10,5%
Lauraceae	<i>Persea americana</i>	Larvicida por inmersión larval	ME: CL90 de 86,59 ppm HE: CL90 de 22,19 ppm
Zingiberaceae	<i>Zingiber nimmonii</i>	Larvicida por inmersión larval	CL50 de 44,46 ppm
Poaceae	<i>Cymbopogon nardus</i>	Repelencia por <i>screen cage</i>	0,8% de tasa de picadura por 115 minutos. 100% de repelencia por 120 minutos * + Vanilina al 5%, 4,8 horas de repelencia.
Lamiaceae	<i>Pogostemon cablin</i>	Repelencia por <i>screen cage</i>	100% de repelencia por 120 minutos
Myrtaceae	<i>Syzygium aromaticum</i>	Repelencia por <i>screen cage</i>	100% de repelencia por 120 minutos

Fuente: La autora

6 DISCUSIÓN

Mediante la presente revisión, se puede observar el potencial de los extractos vegetales y aceites esenciales para combatir en diferentes etapas las infecciones causadas por mosquitos, representando una gran diversidad de familias y especies de plantas, destacando las familias Lamiaceae, Rutaceae, Asteraceae, Lauraceae y Poaceae.

En cuanto a métodos experimentales, como se puede observar en la Tabla 2, los ensayos larvicidas presentaron estudios más estandarizados, ya que todos los experimentos descritos optaron por el método de inmersión larval, sugerido por la WHO (2005), realizando algunas variaciones dependiendo del tipo de extracto a ser usado y las condiciones de las larvas. Sin embargo, un factor importante observado en esta etapa, es la aplicabilidad a ambientes de campo, en donde también se debe considerar las interacciones de los ingredientes activos con otros organismos, por la toxicidad que puede presentar. También los materiales que interactúan con los extractos en el ambiente, como por ejemplo, los recipientes (CAMARGO, M. et al, 1998), la localización de los reservorios, como los lugares de reciclaje (PIOVEZAN et al., 2019) y las condiciones sanitarias (SPIEGEL et al., 2007).

Los estudios de repelentes involucran varios factores: Por ejemplo, la predisposición genética para atraer mosquitos por parte de los voluntarios, que pueden segregar compuestos con olores más atractivos para los vectores y corren más riesgo de ser picados, comparados a otros (FERNÁNDEZ-GRANDON et al., 2015). Es importante considerar que los repelentes son usados por humanos y el contacto va directamente a la piel con el compuesto a ser tratado, se debe verificar que los compuestos no provoquen efectos adversos en la piel, como alergias. Los ensayos de repelencia han mostrado más heterogeneidad, empezando por la metodología de los experimentos realizados en el laboratorio. Dentro del método *screen cage*, existen variaciones en cuanto a la aplicación de los extractos o aceites a ser evaluados, diferencias en las dimensiones de las cajas o jaulas de prueba, lo cual influye directamente en la eficacia de un extracto, pues algunos autores, señalan que el tiempo adecuado de repelencia es de alrededor de 2 horas (CHELLAPPANDIAN, M. et al., 2017; KURI-MORALES et al., 2017) . Sin embargo, se presenta como una limitante evaluar la eficacia de un compuesto sólo por el tiempo de repelencia, sin considerar las condiciones de las pruebas realizadas, ya que éstas muestran claramente heterogeneidad. Inicialmente, el objetivo de la revisión se limitó a mostrar estudios en los cuales el tiempo de protección se extendía a los 90 minutos, pero se observó que pocos estudios mostraban dicho tiempo de protección: algunos estudios presentaban tiempos menores, enfocándose más en la tasa de picaduras. Esto se ve evidenciado en las pruebas realizadas por CASTILLO; STASHENKO y DUQUE (2017) quienes evaluaron la actividad de repelencia de los aceites esenciales de *Lippia alba*, *L. organoides*, *Eucalyptus citriodora*, *Cymbopogon citratus*, *C. flexuosus*, *Citrus sinensis*, *Cananga odorata*, *Swinglea glutinosa* y *Tagetes lucida*, utilizando el método de *screen cage* usando un dispositivo, cuyas dimensiones eran de 15 x 5 x 4 cm, en donde se realizó la evaluación con un tiempo mínimo de 2 minutos y un tiempo máximo de 15 minutos, lo cual inicialmente indicaría poca eficacia.

Al analizar los resultados basados en la metodología, y compararlos con otros estudios realizados con aceites esenciales de las mismas plantas, se observa que la eficacia en cuestión a tiempo de protección indica valores contrastables. Por lo que se sugiere una estandarización de los experimentos y la definición de los factores que deben considerarse para considerar un extracto como eficaz. Como es el caso de los estudios en larvicidas, en donde la WHO (2005) estableció una guía para realizar los experimentos y los análisis a ser realizados, la mayoría de los estudios siguió estas directrices o se basó en ellas para realizar los ensayos larvicidas. A pesar de que también se tiene una guía

para el estudio de eficacia de repelentes espaciales, el cual proporciona orientaciones sobre las pruebas de laboratorio, evaluaciones de campo y semi-campo para realizar pruebas con candidatos para repelentes con el objetivo de determinar las propiedades de los compuestos activos en condiciones estandarizadas y controladas. Se consideran factores como las medidas de movimiento del mosquito frente al estímulo químico, para determinar la relación de atracción-inhibición, así como la respuesta de alimentación. Dependiendo de la aplicabilidad, también se consideran las pruebas de irritabilidad para los voluntarios, siguiendo las directrices éticas establecidas por el país (WHO, 2013).

En el aspecto de insecticidas, las investigaciones realizadas en la búsqueda por productos naturales a través de la identificación de compuestos extraídos de plantas, han aumentado en los últimos años, ya que éstos poseen la capacidad de producir metabolitos secundarios con potencial insecticida, o para evitar el desarrollo y crecimiento del mosquito. También aumentaron los abordajes y las metodologías aplicadas a los diferentes experimentos, tanto en la fase laboratorial como en la fase aplicada en campo. Es importante considerar que los compuestos activos encontrados en los extractos, deben ser considerados como una alternativa para la búsqueda y obtención de plantas que sean más accesibles para cada localidad, de tal manera que no afecte a la conservación de especies de plantas, y sean amigables con el medio ambiente (MARANGONI; FERNANDES; MELLO, 2012).

Un factor muy importante a considerar para realizar intervenciones y aplicación de insecticidas, es el comportamiento del mosquito vector en el área urbana y el impacto de cada estrategia de control aplicada para la mitigación de infecciones. PERICH y colaboradores (2000) realizaron un monitoreo de 14 distritos de Panamá y se escogió la ciudad que presentó más incidencia del mosquito de manera significativa de la cual se tomó una muestra de 5 casas, se hizo un estudio integrado para evaluar el comportamiento de *A. aegypti* en reposo y la eficacia de la aplicación del conocido aduictida Malatión bajo la técnica de aspersion de aerosol frío a volumen ultra bajo (ULV) y se evaluó la relación del comportamiento de reposo. Se vio que las hembras de *A. aegypti* reposan más en espacios internos de la casa, a más de 6 m de la calle y en lugares de difícil acceso para los insecticidas. De tal forma que la concentración letal aplicada, no llega a alcanzar su objetivo en su mayoría.

En México se evaluó el comportamiento de descanso de *A. aegypti* en 979 casas, el 98% de los mosquitos encontrados fueron en el interior de las casas, de los cuales el 44% se encontraron en los dormitorios, 25% en salas de estar, 20% en baños y

9% en cocinas. Asimismo se observó que la proporción de reposo de mosquitos en superficies superiores a los 1,5 m fue superior en 17 veces a la cantidad de mosquitos que reposaban por debajo de los 1,5 m (DZUL-MANZANILLA et al., 2016). Estos aspectos, resaltan los desafíos que se presentan al momento de escalar de la fase laboratorial a la fase aplicada en campo, incluso cuestiona los abordajes actuales tomados para la aplicación de insecticidas naturales y sintéticos.

7 CONSIDERACIONES FINALES

Con el desarrollo de este trabajo, se puede mostrar que los extractos y aceites esenciales de plantas, son una alternativa eficaz para el control de *A. aegypti*, mediante diferentes mecanismos, en las diferentes etapas de desarrollo del mosquito, así como la actividad de repelencia. Debido a que la composición de cada extracto o aceite esencial, presenta diversos metabolitos, dificulta el desarrollo de resistencia por parte del mosquito.

El reconocimiento de los compuestos activos que tienen potencial insecticida, larvicida o de repelencia, son de gran importancia, ya que al ser aislados y combinados para obtener mejores resultados por la sinergia existente, abre oportunidades a la síntesis de estos compuestos en laboratorio y su producción a gran escala, sin perjudicar la prevalencia de las especies de plantas descritas inicialmente como fuente de dichos compuestos.

La falta de estandarización de los experimentos limita la comparación de eficacias en los diferentes factores de actividad insecticida (dosis letal), larvicida (dosis letal, actividad residual, toxicidad) y de repelencia (dosis efectiva, predisposición genética para atraer mosquitos, tiempo de protección, distancia).

Finalmente, cabe considerar que frente a los diversos estudios realizados con plantas para combatir la transmisión de enfermedades por el mosquito *A. aegypti*, el cual representa un problema que involucra diversas áreas. Es necesario tomar un enfoque interdisciplinario para pasar de la fase laboratorial a la fase de campo. Desde la interacción de los mosquitos con el área urbana (comportamientos de descanso, oviposición, reproducción, alimentación, prevalencia), hasta la aplicación directa de los compuestos (localización, frecuencia, concentración de compuesto y método de aplicación). Esto solo será posible con la participación activa de las personas

involucradas, investigadores, autoridades y pobladores, deben trabajar en conjunto para controlar y prevenir la transmisión de las enfermedades causadas por el mosquito vector.

REFERENCIAS

ALI, A. et al. Biting Deterrence, Repellency, and Larvicidal Activity of *Ruta chalepensis* (Sapindales: Rutaceae) Essential Oil and Its Major Individual Constituents Against Mosquitoes. **Journal of Medical Entomology**, v. 50, n. 6, p. 1267–1274, 1 nov. 2013.

AOKI, Y.; TRUNG, N. V.; SUZUKI, S. Impact of Piper beetle leaf extract on grape downy mildew: effects of combining 4-allylpyrocatechol with eugenol, α -pinene or β -pinene. **Plant Protection Science**, v. 55, n. No. 1, p. 23–30, 20 nov. 2018. Disponível em: <https://www.agriculturejournals.cz/web/pps.htm?type=article&id=53_2018-PPS>..

APSEC, S. APSEC: Our insect testing services. Disponível em: <<https://www.apsecuk.com/services>>.

AUNGTIKUN, J.; SOONWERA, M. Improved adulticidal activity against *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes albopictus* (Skuse) from synergy between *Cinnamomum* spp. essential oils. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 25 fev. 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-021-84159-z>>.

BABU, G. K. et. al. Chemical composition of essential oil and oleoresins of *Zingiber officinale* and toxicity of extracts/essential oil against diamondback moth (*Plutella xylostella*). 39(3), 226–235. 2018 <https://doi.org/10.1080/15569543.2018.1491056>

BEARD, J. DDT and human health. *Science of The Total Environment*, v. 355, n. 1-3, p. 78–89, 15 fev. 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15894351/>>.

BEARD, J. et al. Health impacts of pesticide exposure in a cohort of outdoor workers. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n. 5, p. 724–730, maio 2003. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12727601/>>.

BORAH, R. et al. Larvicidal efficacy of *Toddalia asiatica* (Linn.) Lam against two mosquito vectors *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **African Journal of Biotechnology**, v. 9, n. 17, p. 2527–2530, 2019. Disponível em: <<https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/79709>>.

BURGOS-ACEVES, M. A. et al. 1,1,1-trichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl)-ethane (DDT) and 1,1-Dichloro-2,2-bis (p, p'-chlorophenyl) ethylene (DDE) as endocrine disruptors in human

and wildlife: A possible implication of mitochondria. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 87, p. 103684, out. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34052433/>>.

CALDERÓN-ARGUEDAS, Ó.; VARGAS, K.; TROYO, A. Resistencia a insecticidas en cepas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de tres distritos de la Región Pacífico Central de Costa Rica. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 70, n. 3, p. 1–9, 2018. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602018000300001>.

CAMARGO, M. et al. Avaliação da ação residual do larvicida Temephós sobre o *Aedes aegypti* (diptera, culicidae) em diferentes tipos de recipientes. v. 27, n. 1, p. 65–70, 1998. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/bitstream/ri/11693/5/Artigo%20-%20%20Marlene%20de%20F%20%20C3%A1tima%20Camargo%20-%201998.pdf>>.

CASTILLO, R. M.; STASHENKO, E.; DUQUE, J. E. Insecticidal and Repellent Activity of Several Plant-Derived Essential Oils Against *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 33, n. 1, p. 25–35, mar. 2017. Disponível em: <<https://bioone.org/journals/journal-of-the-american-mosquito-control-association/volume-33/issue-1/16-6585.1/Insecticidal-and-Repellent-Activity-of-Several-Plant-Derived-Essential-Oils/10.2987/16-6585.1.short>>.

CDC-CGH-DPDM. Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay. 2012. Disponível em: <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir_manual/ir_cdc_bioassay_en.pdf>.

CHELLAPPANDIAN, M. et al. Toxicological effects of *Sphaeranthus indicus* Linn. (Asteraceae) leaf essential oil against human disease vectors, *Culex quinquefasciatus* Say and *Aedes aegypti* Linn., and impacts on a beneficial mosquito predator. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 11, p. 10294–10306, 28 abr. 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-017-8952-2#Fig4>>.

CHENG, S.-S. et al. Insecticidal activities of leaf essential oils from *Cinnamomum osmophloeum* against three mosquito species. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 1, p. 457–464, jan. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18396039/>>.

DA SILVA, M. R. M.; RICCI-JÚNIOR, E. An approach to natural insect repellent formulations: from basic research to technological development. **Acta Tropica**, v. 212, p. 105419, dez. 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X19311970>>.

DA SILVA, M. R. M.; RICCI-JÚNIOR, E. An approach to natural insect repellent formulations: from basic research to technological development. **Acta Tropica**, v. 212, p. 105419, dez. 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X19311970#sec0025>>.

DHARMAGADDA, V. S. S. et al. Larvicidal activity of *Tagetes patula* essential oil against three mosquito species. **Bioresource Technology**, v. 96, n. 11, p. 1235–1240, jul. 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852404003815>>.

DRAPEAU, J. et al. Green synthesis of para-Menthane-3,8-diol from *Eucalyptus citriodora*: Application for repellent products. **Comptes Rendus Chimie**, v. 14, n. 7-8, p. 629–635, jul. 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1631074811000361?via%3Dihub>>.

DZUL-MANZANILLA, F. et al. Indoor Resting Behavior of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Acapulco, Mexico. **Journal of Medical Entomology**, p. tjw203, 22 dez. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28011725/>>.

FARMACÓPEIA BRASILEIRA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ Fundação Oswaldo Cruz. 5. ed., v. 1. Brasília: Anvisa, 2010

FERNANDES, D. et al. Ovicidal, pupicidal, adulticidal, and repellent activity of *Helicteres velutina* K. Schum against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 43. 2020. DOI: <https://doi.org/10.29374/2527-2179.BJVM112120> Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/350480733_Ovicidal_pupicidal_adulticidal_and_repellent_activity_of_Helicteres_velutina_K_Schum_against_Aedes_aegypti_L_Diptera_Culicidae>.

FERNÁNDEZ-GRANDON, G. M. et al. Heritability of Attractiveness to Mosquitoes. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0122716, 22 abr. 2015. Disponível em:

<<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122716>>.

GANDHI, M. R. et al. Larvicidal and Pupicidal Activities of Alizarin Isolated from Roots of *Rubia cordifolia* Against *Culex quinquefasciatus* Say and *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**, v. 45, n. 4, p. 441–448, 23 mar. 2016. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s13744-016-0386-x#Tab2>>.

GOVINDARAJAN, M. et al. Larvicidal and repellent potential of *Zingiber nimmonii* (J. Graham) Dalzell (Zingiberaceae) essential oil: an eco-friendly tool against malaria, dengue, and lymphatic filariasis mosquito vectors? **Parasitology Research**, v. 115, n. 5, p. 1807–1816, 21 jan. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26792432/>>.

GOVINDARAJAN, M.; SIVAKUMAR, R. Adulticidal and repellent properties of indigenous plant extracts against *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, v. 110, n. 5, p. 1607–1620, 20 out. 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22009267/>>.

GUARDA, C. et al. Atividade larvívica de produtos naturais e avaliação da susceptibilidade ao inseticida temefós no controle do *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Interciencia**, v. 41, n. 4, p. 243–247, 2016. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=33944929004>>.

HAMMOND, S. N. et al. Characterization of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Production Sites in Urban Nicaragua. **Journal of Medical Entomology**, v. 44, n. 5, p. 851–860, 1 set. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17915519/>>.

HARI, I.; MATHEW, N. Larvicidal activity of selected plant extracts and their combination against the mosquito vectors *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti*. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 9, p. 9176–9185, 19 fev. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-018-1515-3>>.

ISMAN, M. B. A renaissance for botanical insecticides? **Pest Management Science**, v. 71, n. 12, p. 1587–1590, 27 ago. 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.4088>>.

IZMIRLY, Abdullah M., et al. Challenges in Dengue Vaccines Development: Pre-existing Infections and Cross-Reactivity. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 2020. Disponível em:

<<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01055/full>>.

JERAN, N. et al. Pyrethrin from Dalmatian pyrethrum (*Tanacetum cinerariifolium*/Trevir./Sch. Bip.): biosynthesis, biological activity, methods of extraction and determination. **Phytochemistry Reviews**, 6 out. 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11101-020-09724-2>>..

KOECH, P. K.; MWANGI, R. Repellent Activities of *Ocimum basilicum*, *Azadirachta indica* and *Eucalyptus citriodora* Extracts on Rabbit Skin against *Aedes aegypti*. ~ 84 ~ **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 1, n. 5, p. 84–91, 2013. Disponível em: <<https://www.entomoljournal.com/archives/2013/vol1issue5/PartB/32.pdf>>.

KOECH, P. K; MWANGI, R. Synergistic repellent activity of plant essential oils against *Aedes aegypti* on rabbit Skin. ~ 55 ~ **International Journal of Mosquito Research**, v. 1, n. 4, p. 55–59, 2014. Disponível em: <<https://www.dipterajournal.com/pdf/2014/vol1issue4/PartA/19.1-446.pdf>>.

KUPPUSAMY, S.; KASINATHAN, I. Bio-efficacy of five different plant extracts against *Callosobruchus maculatus* (Stored Pest), *Spodoptera litua* (Field Pest) and *Aedes aegypti* (Vector). **World Journal of Pharmaceutical Research**, v. 7, n. 9, p. 1174–1188, 2018. Disponível em: <https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1525076103.pdf>.

KURI-MORALES, P. A. et al. Repellency of 29 Synthetic and Natural Commercial Topical Insect Repellents Against *Aedes aegypti*. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/316089631_Repellency_of_29_Synthetic_and_Natural_Commercial_Topical_Insect_Repellents_Against_Aedes_aegypti_Diptera_Culicidae_in_Central_Mexico>.

LAFARGUE, G. Piretrinas y Piretroides. **Ciencia Universitaria**. v.16 ,1. 2018. Disponível em: <<https://revistas.unah.edu.cu/index.php/ACUNAH/article/view/1023/1497>>

LEE, Y. et. al. . Avoiding DEET through Insect Gustatory Receptors. **Neuron**, v. 67, n. 4, p. 555–561, ago. 2010. Disponível em: <[https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(10\)00544-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627310005441%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(10)00544-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627310005441%3Fshowall%3Dtrue)>.

LEGEAY, S. et al. Unusual modes of action of the repellent DEET in insects highlight some human side effects. **European Journal of Pharmacology**, v. 825, p. 92–98, abr. 2018.

Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299918301109#bib57>>.

LIMA, M. et al. Mosquito larvicidal activity of Avocado (*Persea americana* Mill.) unripe fruit peel methanolic extract against *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* and *Anopheles stephensi*. **South African Journal of Botany**, v. 133, p. 1–4, set. 2020. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0254629920309571>>.

LIU, X. C. et al. Essential oil composition and larvicidal activity of *Toddalia asiatica* roots against the mosquito *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, v. 112, n. 3, p. 1197–1203, 28 dez. 2012. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-012-3251-9>>.

LOPES DA SILVA, E. et al. Avaliação da Susceptibilidade ao Temephos de Populações de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) dos Municípios de Maracaju e Naviraí, MS, Brasil.

BioAssay, v. 10, 12 mar. 2015. Disponível em: <<https://www.seb.org.br/biosay/arquivos/journals/1/articles/141/public/141-936-2-PB.pdf>>.

MARANGONI, C.; FERNANDES, N.; MELLO, F. Utilização de óleos essenciais e extratos de plantas no controle de insetos. **Revista de Ciências Ambientais**, v. 6, n. 2, p. 92–112, 2012. Disponível em: <<https://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/Rbca/article/view/870>>.

MARDIANSYAH, E. et. al. The Effect of ginger essential oil (*Zingiber Officinale*) as repellent towards *Aedes aegypti*. **Berita Kedokteran Masyarakat**, v. 32, n. 10, p. 353, 1 out. 2016. Disponível em:

<<https://www.neliti.com/publications/237962/the-effect-of-ginger-essential-oil-zingiber-officinale-as-repellent-towards-aede>>.

MARTIANASARI, R.; HAMID, P. H. Larvicidal, adulticidal, and oviposition-deterrent activity of Piper betle L. essential oil to *Aedes aegypti*. March-2019, v. 12, n. 3, p. 367–371, mar. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487248/>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. O agente comunitário de saúde no controle da dengue. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2009. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agente_comunitario_saude_controle_dengu>

e.pdf>.

MOLINA, D.; BASTIDAS, D.; FIGUEROA, L. Malation vs. *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Diptera: Culicidae) de diferentes regiones de Venezuela. **Boletín de Malariología y Salud Ambiental**, v. 53, n. 1, p. 46–55, 2013. Disponible em: <http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482013000100006>.

MUNIZ, A. et al. Larvicidal activity of hydroalcoholic extracts of *Persea americana* Mill. Seeds against *Aedes aegypti*. **Research and Development**, v. 10, n. 10. 2021. Disponible em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18144/16617>>

MUNUSAMY, R. G. et al. Ovicidal and larvicidal activities of some plant extracts against *Aedes aegypti* L. and *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 6, n. 6, p. 468–471, jun. 2016. Disponible em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2222180816610708>>.

NAQQASH, M. N. et al. Insecticide resistance and its molecular basis in urban insect pests. **Parasitology Research**, v. 115, n. 4, p. 1363–1373, 13 jan. 2016. Disponible em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-015-4898-9>>.

NINDITYA, V. I. et al. Adulticide Efficacy of *Artemisia vulgaris* L. against *Aedes aegypti* L. **Journal ILMU DASAR**, v. 20, n. 2, p. 123, 16 jul. 2019. Disponible em: <<https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JID/article/view/8174>>.

OLIVEIRA, G. L. et al. Chemical study and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oil of *Piper aduncum* L. (Piperaceae). *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 85, n. 4, p. 1227–1234, 10 nov. 2013.

OPS-INS. Gestión Para la Vigilancia Entomológica y Control de la Transmisión de Dengue. [s.l: s.n.]. Disponible em: <https://www.paho.org/col/dmdocuments/Entomologia_DENGUE.pdf>.

PAHO/WHO Data - Dengue y Dengue grave | OPS/OMS. Disponible em: <<https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-regional/506-dengue-reg-ano-es.html>>.

PANDIYAN, G. N.; MATHEW, N.; MUNUSAMY, S. Larvicidal activity of selected essential oil in synergized combinations against *Aedes aegypti*. **Ecotoxicology and Environmental**

Safety, v. 174, p. 549–556, jun. 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651319302805>>.

PAVELA, R. Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: A review. **Industrial Crops and Products**, v. 76, p. 174–187, dez. 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669015302144>>.

PAVELA, R.; BENELLI, G. Essential Oils as Ecofriendly Biopesticides? Challenges and Constraints. **Trends in Plant Science**, v. 21, n. 12, p. 1000–1007, dez. 2016. Disponível em: <[https://www.cell.com/trends/plant-science/fulltext/S1360-1385\(16\)30164-9?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1360138516301649%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/plant-science/fulltext/S1360-1385(16)30164-9?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1360138516301649%3Fshowall%3Dtrue)>.

PAZ, M. Neurotoxicidad inducida por deltametrín sobre el metabolismo aminoacídico. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://eprints.ucm.es/id/eprint/50121/1/T40630.pdf>>.

PHASOMKUSOLSIL S; SOONWERA M. Insect repellent activity of medicinal plant oils against *Aedes aegypti* (Linn.), *Anopheles minimus* (Theobald) and *Culex quinquefasciatus* Say based on protection time and biting rate. **The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health**, v. 41, n. 4, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21073057/>>.

PERICH, M. J. et al. Behavior of Resting *Aedes aegypti*(Culicidae: Diptera) and Its Relation to Ultra-low Volume Adulticide Efficacy in Panama City, Panama. **Journal of Medical Entomology**, v. 37, n. 4, p. 541–546, 1 jul. 2000. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jme/article/37/4/541/839997?login=true>>.

PINHEIRO-MICHELSSEN, J. R. et al. Anti-dengue Vaccines: From Development to Clinical Trials. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 18 jun. 2020.

PIOVEZAN, R. et al. Spatial–temporal distribution of *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* and locations of recycling units in southeastern Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 12, n. 1, 14 nov. 2019. Disponível em: <<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3794-z>>.

POWELL, J. R.; TABACHNICK, W. J. History of domestication and spread of *Aedes aegypti* - A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. suppl 1, p. 11–17, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24473798/>>.

RAJASEKARAN, A.; DURAIKANNAN, G. Larvicidal activity of plant extracts on *Aedes Aegypti* L. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 3, p. S1578–S1582, jan. 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169112604560>>.

RAO, P. V.; GAN, S. H. Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1–12, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4003790/>>.

RASTUTI, U. et al. Chemical composition and antioxidant activities of citronella essential oil *Cymbopogon nardus* (L.) rendle fractions. **THE 14TH JOINT CONFERENCE ON CHEMISTRY** 2019, 2020. Disponível em: <<https://aip.scitation.org/doi/epdf/10.1063/5.0005685>>.

RIBAS, J.; CARREÑO, A. M. Avaliação do uso de repelentes contra picada de mosquitos em militares na Bacia Amazônica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 1, p. 33–38, fev. 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/jj/abd/a/Mp9r3X7GPWQ7LczRsTDm9zv/?lang=en>>.

RÍOS, N.; STASHENKO, E. E.; DUQUE, J. E. Evaluation of the insecticidal activity of essential oils and their mixtures against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 61, n. 4, p. 307–311, out. 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/jj/rbent/a/9kfQTgtBfLcLQS97rJyvGwz/?lang=en>>.

RODRIGUEZ, S. D. et al. Efficacy of Some Wearable Devices Compared with Spray-On Insect Repellents for the Yellow Fever Mosquito, *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). **Journal of Insect Science**, v. 17, n. 1, jan. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5388317/>>.

SAXENA, M. et al. Antimicrobial activity and Chemical composition of leaf oil in two varieties of *Piper betle* from northern plains of India. Nisclair.res.in, 2014. Disponível em: <<http://nopr.nisclair.res.in/handle/123456789/26445>>.

SIRIL E. et al. Pharmacognostic Studies on Indian Madder (*Rubia Cordifolia* L.). **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 1, n. 5, p. 112–119, 2013. Disponível em: <<https://www.phytojournal.com/archives?year=2013&vol=1&issue=5&ArticleId=58>>.

SOARES PONTES, R. et al. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, n. 4, p. 316–321, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/m3NWvgyvy5DKyDWRtgwFSMry/?format=pdf&lang=pt>>.

SONGKRO, S. et al. Effects of Glucam P-20, Vanillin, and Fixolide on Mosquito Repellency of Citronella Oil Lotions. **Journal of Medical Entomology**, v. 49, n. 3, p. 672–677, 1 maio 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22679876/>>.

SOONWERA, M. Efficacy of essential oil from *Cananga odorata* (Lamk.) Hook.f. & Thomson (Annonaceae) against three mosquito species *Aedes aegypti* (L.), *Anopheles dirus* (Peyton and Harrison), and *Culex quinquefasciatus* (Say). *Parasitology Research*, v. 114, n. 12, p. 4531–4543, 4 set. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26337270/>>.

SOONWERA, M.; PHASOMKUSOLSIL, S. Mosquito repellent from Thai essential oils against dengue fever mosquito (*Aedes aegypti* (L.)) and filarial mosquito vector (*Culex quinquefasciatus* (Say)). *African Journal of Microbiology Research*, 8(17), 1819-1824. 2014. Disponível em: <<https://academicjournals.org/journal/AJMR/article-abstract/58ACD7A44195>>

SPIEGEL, J. M. et al. Social and environmental determinants of *Aedes aegypti* infestation in Central Havana: results of a case-control study nested in an integrated dengue surveillance programme in Cuba. *Tropical Medicine & International Health*, v. 12, n. 4, p. 503–510, 16 abr. 2007. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3156.2007.01818.x>>.

TERÁN, M. et al. Evaluación de temefos y pyriproxifeno en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Guayaquil, Ecuador. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 66, n. 1, p. 71–83, 2014. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000100007>.

THIESEN, L. et al. Antioxidant and antimicrobial activity of *Brunfelsia uniflora* leaf extract. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR (Online)**, p. 93–97, 2018. Disponível em:

<<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-986953>>.

TORRES, R. et al. Larvicidal activity of *Persea americana* Mill. against *Aedes aegypti*. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 7, p. S167–S170, set. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25312114/>>.

TRONGTOKIT, Y. et al. Comparative repellency of 38 essential oils against mosquito bites. *Phytotherapy Research*, v. 19, n. 4, p. 303–309, 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16041723/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. *Bvsalud.org*, p. -, 2005. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/who-69101>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. Guidelines for efficacy testing of spatial repellents. 2013. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78142/9789241505024_eng.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. Dengue and severe dengue. 2021 Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. Insecticide resistance. Mayo, 2020 Disponível em: <https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/insecticide_resistance/en/>.

YAMASHITA, E. et al. Larvicidal activity of *Brunfelsia uniflora* extracts on *Aedes aegypti* larvae. **Natural Product Research**, p. 1–7, 8 nov. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161755/>>.

YAMASHITA, E. et. al. Extrato bruto de folhas e flores da *Brunfelsia uniflora*: composição química e atividade acaricida em carrapato bovino, e inseticida em larvas do mosquito da dengue. Dissertação de doutorado em Biotecnologia Aplicada a Agricultura. Universidade Paranaense. 2017.