

SÍNTESE DAS ATIVIDADES INSETICIDAS DO MONOTERPENO TIMOL SOBRE O

Aedes aegypti

SUMMARY OF THE INSECTICIDAL ACTIVITIES OF THE MONOTERPENE

THYMOL ON *Aedes aegypti*

Resumo: Objetivou-se fazer um levantamento na literatura científica sobre as propriedades inseticidas do monoterpene timol sobre o *Aedes aegypti*. Trata-se de uma revisão de literatura de caráter descritivo e abordagem qualitativa. A busca se deu por meio da base de dados eletrônica National Library of Medicine (PubMed), utilizando os Medical Subject Headings (MeSH): “Thymol” e “*Aedes aegypti*” combinados pelo operador booleano AND. Os critérios de seleção estabelecidos foram: artigos datados entre janeiro de 2018 a maio de 2023, publicados no idioma inglês, com caráter descritivo, exploratório ou experimental que apresentassem os descritores específicos. Estudos que não estavam dentro do período delimitado, linguagem selecionada, incompletos, revisões de literatura ou não eram publicações relevantes para a síntese desta pesquisa, foram excluídos. A partir da análise dos dados, evidenciou-se que, as principais atividades inseticidas do timol frente ao *A. aegypti* centra-se nas propriedades larvicidas, estando majoritariamente associada a inibição a atividade da enzima acetilcolinesterase. A presença de tal fitoquímico foi evidenciado em óleos essenciais de diversos vegetais que, quando associados a outros compostos, proporcionou uma sinergia, o que amplia a suas potencialidades promissoras. Ademais, observou-se que existe uma lacuna tratando-se de investigá-lo de maneira isolada, a fim de conhecer suas reais atividades, sendo a principal limitação evidenciada pela pesquisa, o que fomenta a realização de novos estudos que possam comprovar o uso seguro do composto no controle do *A. aegypti*, bem como os mecanismos envolvidos na sua ação.

Palavras-chave: Atividades biológicas. *Aedes aegypti*. Monoterpene. Timol.

Abstract: The objective was to survey the scientific literature on the insecticidal properties of monoterpene thymol on *Aedes aegypti*. This is a literature review with a descriptive character and a qualitative approach. The search was carried out through the National Library of Medicine (PubMed) electronic database, using the Medical Subject Headings (MeSH): “Thymol” and “*Aedes aegypti*” combined by the Boolean AND operator. The selection criteria were: articles dated between January 2018 and May 2023, published in English, with a descriptive, exploratory or experimental character that presented the specific descriptors. Studies that were not within the defined period, selected language, incomplete, literature reviews or were not relevant publications for the synthesis of this research, were excluded. From the analysis of the data, it was evidenced that the main insecticidal activity of thymol against *A. aegypti* focuses on larvicidal properties, remaining mostly accompanied by the activity of the enzyme acetylcholinesterase. The presence of such a phytochemical was evidenced in essential oils from several plants that, when associated with other compounds, incorporated a synergy, which increased their promising potential. In addition, it is observed that there is a gap when it comes to investigating it in a didactic way, in order to know its real activities, being the main limitation evidenced by the research, which

Irineu Ferreira da Silva Neto¹

Ítalo Taveira dos Santos²

Flávia Eduarda Vidal Barbosa³

Saulo Relison Tintino⁴

1 Graduado em Farmácia. Especialista na modalidade Residência Multiprofissional em Saúde da Família e Comunidade pela Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE). Contato: yrineuferreira@gmail.com

2 Graduado em Farmácia pela Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (FMJ).

3 Graduada em Biomedicina. Doutoranda em Bioquímica e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Cariri (UFCA).

4 Graduado em Ciências Biológicas. Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

encourages the realization of new studies that can prove the use of the compound in the control of *A. aegypti*, as well as those involved in its action.

Keywords: Biological activities. *Aedes aegypti*. Monoterpene. Thymol.

INTRODUÇÃO

O mosquito *Aedes aegypti* consiste em um vetor de múltiplas doenças que pertence a Ordem Díptera, da família Culicidae, originário do Egito, no continente Africano. Atualmente, essa espécie de mosquito vem se espalhando em quase todo o planeta, principalmente em regiões tropicais e subtropicais devido a condições climáticas serem favoráveis à sua proliferação (Santos; Rocha, 2018).

Em épocas quentes do ano a infestação do mosquito apresenta-se maior, especialmente pela elevação da temperatura. Associado a este fator, o aumento da quantidade de chuvas permite que os ovos eclodam com maior facilidade. Além disso, nota-se que esta espécie é mais comum em áreas urbanas devido à sua alta adaptação a estes espaços, onde podem viver em estreita associação com humanos, pois, se alimentam principalmente deste hospedeiro (De Lima; Da Silva; De Souza, 2021).

No Brasil, um estudo feito pelo Ministério da Saúde (2018), constatou-se que cerca de 1.153 municípios possuem um alto

índice de infestação e risco de surto para as principais arboviroses transmitidas por esse mosquito, como: dengue, chikungunya e zika. Diante disso, é possível constatar que o mosquito ainda é um dos principais desafios de saúde pública no Brasil, assim como em outros países e, as ações de controle e manejo desse vetor, são integradas às políticas de saúde (Pessoa et al., 2016).

Uma das principais estratégias utilizadas para combater o *A. aegypti*, é o uso de pulverizadores contendo *Malathion* (um inseticida de amplo espectro), o qual gera uma grande nuvem de partículas finas, amplificando a área de contato com o inseto (Brasil, 2014). Porém, muitos estudos comprovam que este inseticida, em contato com humano, pode desencadear diversos problemas de saúde como câncer e tumores (Iarc, 2015).

Nesse ponto de vista, é necessário que estudos sejam realizados a fim de elucidar se realmente o composto utilizado na técnica em questão, pode ocasionar os problemas de saúde supracitados, assim como, verificar se o mesmo ainda é eficaz como inseticida para o *A. aegypti*, uma vez que, já foi demonstrado resistência pelo mosquito a diversos

inseticidas. Outro mais, deve-se instigar a elaboração de novas pesquisas para que investiguem outros compostos químicos que possam ser utilizados na técnica de pulverização, ou em outros métodos que visem a erradicação ou minimização do *A. aegypti*.

Pensando nisso, devido ao mosquito ter resistência a muitos inseticidas utilizados atualmente, o timol que é um monoterpene, vem mostrando características promissoras para ser empregado no controle de vetores. Ele pode ser encontrado em grandes proporções nos óleos essenciais extraídos de diversas plantas e destaca-se, principalmente, pelas suas propriedades biológicas, inseticidas, antifúngicas, antiparasitárias, antibacterianas e repelentes (Belato et al., 2018; Marchese et al., 2016; Do Nascimento, 2017).

Por fim, o trabalho objetivou-se fazer um levantamento na literatura científica sobre as propriedades inseticidas do monoterpene timol sobre o *A. aegypti*, na busca de elucidar se realmente este possui alguma ação promissora que pode ser utilizada como alternativa futura.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada no mês de abril de 2023. A mesma possui caráter descritivo e abordagem qualitativa, e sintetiza primordialmente as

atividades inseticidas do timol frente ao *A. aegypti*. A temática apresenta-se de grande relevância e pertinência, uma vez que existem poucos estudos sobre a utilização desse monoterpene no controle ao vetor supracitado.

A revisão se deu por meio da base de dados eletrônica PubMed (*National Library of Medicine*), a partir da utilização do *Medical Subject Headings* (MeSH): “*Thymol*” e *Aedes aegypti* combinados pelo operador booleano “AND”.

Dentre os critérios de seleção estabelecidos: artigos datados entre janeiro de 2018 a maio de 2023, publicados no idioma inglês, com caráter descritivo, exploratório ou experimental que apresentassem os descritores específicos.

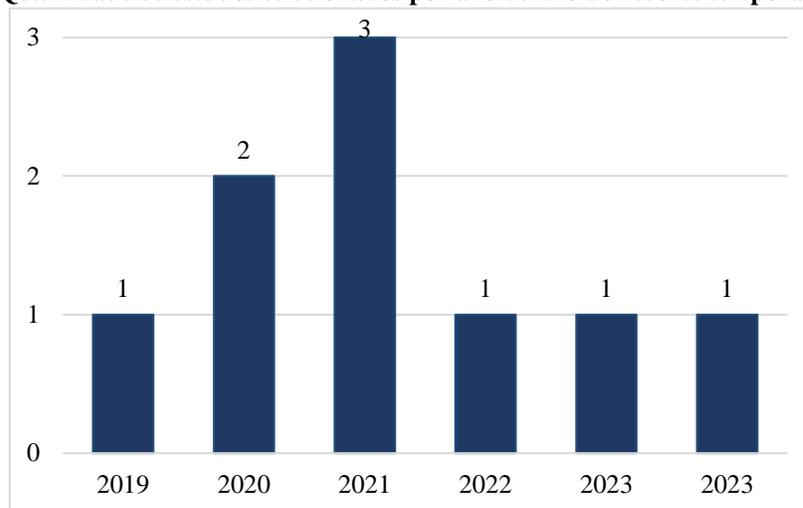
Estudos que não estavam dentro do período delimitado, linguagem selecionada, incompletos, revisões de literatura ou não eram publicações relevantes para a síntese da revisão, foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 32 estudos acerca da temática, onde, após análise criteriosa e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão determinados, foi visto que oito publicações se enquadravam dentro do tema proposto.

Na Figura 01 é possível observar detalhadamente a quantidade de publicações as quais foram selecionadas em cada respectivo ano.

Figura 1. Quantidade de estudos selecionados por ano dentro do recorte temporal delimitado



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Observa-se que no ano de 2018, nenhum artigo foi selecionado para a amostra do estudo. Já em 2019, foi selecionado uma pesquisa, assim como em 2022 e 2023. Em contrapartida, em 2020 e 2021 selecionou-se o maior número de publicações, correspondendo a dois e três estudos, respectivamente.

A partir da análise dos dados, evidenciou-se que, alguns autores já puderam avaliar o efeito do timol frente *A. aegypti*, no entanto, não foi encontrado nenhum estudo o qual avaliou seu potencial de maneira isolada. Em suma, todas as pesquisas foram realizadas com óleos essenciais estando tal fitoquímico

como um dos compostos majoritários. Assim, sua atividade inseticida foi associada principalmente as atividades larvicidas, apresentando concentrações que variaram de 36,6% a 93,58% de acordo com a espécie vegetal estudada.

Os estudos catalogados, por sua vez, estão dispostos no Quadro 01, onde apresentam-se as publicações de maior relevância presentes na literatura científica. Portanto, nele consta-se: autor/ano, periódico, vegetal estudado, concentração do fitoquímico, objetivo e principais resultados, conforme pode ser visualizado a seguir.

Quadro 1. Caracterização da produção científica.

Autor/ano	Periódico	Vegetal Estudado	Concentração do fitoquímico	Objetivo	Principais resultados
DUQUE et al., 2023	Scientific Reports	<i>Lippia origanoides</i>	% não especificada	Encontrar compostos naturais para o controle do <i>Aedes aegypti</i> , avaliando a atividade inseticida de óleos essenciais de 20 plantas.	Observou-se que atividade inseticida encontrada foi decorrente do rompimento da cadeia de transporte de elétrons por meio dos complexos proteicos mitocondriais que acabam por inibir a atividade da acetilcolinesterase. Não obstante, ressalta-se seu potencial eficaz e seguro no controle do <i>Aedes aegypti</i> .
SUBAHARAN et al., 2022	Environmental Science and Pollution Research	<i>Trachyspermum ammi</i>	% não especificada	Desenvolver nanoemulsões com o óleo essencial de <i>Trachyspermum ammi</i> tendo como composto majoritário o timol e avaliar a toxicidade e aspecto bioquímico frente ao <i>Aedes aegypti</i> .	A partir dos experimentos realizados, foi possível evidenciar que as nanoemulsões apresentaram efeitos larvicidas contra o <i>Aedes aegypti</i> . O mecanismo de ação baseia-se no encolhimento da cutícula larval causada pelo timol, associado a inibição da atividade da acetilcolinesterase.
BRANDÃO et al., 2021	The Scientific World Journal	<i>Tridax procumbens</i>	48,22%	Avaliar o potencial antioxidante, citotóxico e larvicida do óleo essencial das folhas de <i>Tridax procumbens</i> .	O óleo essencial testado apresentou considerável atividade larvicida frente ao <i>Aedes aegypti</i> , quando comparado a literatura, indicando seu potencial para o desenvolvimento de um larvicida natural.
JUNKUM et al., 2021	Journal of Medical	<i>Petroselinum crispum</i>	74,57%	Investigar a composição	Os constituintes estudados apresentaram

	Entomology			química, atividade larvicida e potencial sinergismo com inseticidas sintéticos do óleo essencial de <i>Petroselinum crispum</i> .	atividade larvicida contra o <i>Aedes aegypti</i> , sendo que resultados dos bioensaios expõem que sua combinação com temefós e deltametrina potencializam tal efeito. Assim, expressa-se seu efeito não apenas como larvicida alternativo, mas também sinergista atraente para modulação de substâncias.
FELIX et al., 2021	Pharmaceuticals	<i>Lippia grata</i> Schauer	Variação entre 58,46 e 73,49 %	Analisar a composição do óleo essencial de <i>Lippia grata</i> Schauer coletado de plantas, em três épocas do ano, para comparar a atividade larvicida e a inibição enzimática dos vetores da dengue.	Os óleos essenciais estudados apresentaram como composto majoritário o timol e 1,8-cineol, sugerindo que estes apresentam relevante atividade larvicida contra o <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i> . O estudo traz que esse fato decorre da atuação desses compostos sobre importantes enzimas de desintoxificação, como a acetilcolinesterase, que foi inibida em ambas as espécies.
YANG et al., 2020	Saudi Pharmaceutical Journal	<i>Nepeta cataria</i>	46,5%	Investigar a composição e a atividade larvicida associada dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>P. harmala</i> , <i>N. cataria</i> e <i>P. amurensis</i> contra <i>Aedes aegypti</i> .	O óleo essencial de <i>Nepeta cataria</i> apresentou o efeito larvicida mais promissor, o qual foi associado aos monoterpenos oxigenados majoritários presentes em sua composição. Portanto, sugere-se como fonte de agentes larvicidas no controle de <i>Aedes aegypti</i> .
SEMERDJI EVA et al., 2020	Molecules	<i>Satureja pilosa</i> Velen.	Variação entre 36,6% e 67,1%	Avaliar a variabilidade do teor e composição	Mesmo sendo o estudo pioneiro tratando-se da espécie <i>Satureja pilosa</i> Velen., a pesquisa

				do óleo essencial de <i>S. pilosa</i> Velen. coletados em 33 locais e avaliar sua atividade larvicida frente o <i>Aedes aegypti</i> .	identificou diferentes quimiotipos que exibiram atividade larvicida e repelente de mosquitos contra o <i>Aedes aegypti</i> . Nesse sentido, essas quimiotipos identificados podem ser utilizados para o desenvolvimento de novas composições desejáveis para atender às necessidades específicas da indústria e novos produtos de controle de mosquitos.
PANDIYAN; MATHEW; MUNUSAMY, 2019	Environmental Science and Pollution Research,	<i>Trachyspermum ammi</i>	93,58%	Avaliar a atividade larvicida do óleo essencial e a combinação sinérgica contra o <i>Aedes aegypti</i> .	Os resultados apontaram que os óleos essenciais apresentam considerável atividade larvicida, especialmente quando utilizado de maneira associada. Dessa forma, mostram-se promissores, seguros e favoráveis para controlar o <i>Aedes aegypti</i> .

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

O *A. aegypti* transmissor de doenças como dengue, febre amarela, Zika e chikungunya é um mosquito originário do continente africano. Entretanto, atualmente possui uma distribuição geográfica ampla, o que contribui para a transmissão das doenças as quais está associado tornando-o um importante problema epidemiológico na saúde pública (Souza-Neto; Powell; Bonizzoni, 2018).

Em função da ausência de vacinação contra algumas das doenças transmitidas por este mosquito estudos que visam o controle do mesmo tanto em seu estado larval, quanto em sua forma adulta tem sido desenvolvidos, visando também minimizar os danos biológicos causados por inseticidas industriais. Nesse sentido, diversos compostos alternativos tem sido utilizados como é o caso dos metabolitos secundários de alguns vegetais, destacando-se os terpenos por suas variedades

de aplicações e propriedades (Adhikari; Khanikor; Sarma, 2022).

O timol é caracterizado como um composto fenólico pertencente aos monoterpenos que pode ser encontrado em óleos essenciais de diversas espécies de plantas medicinais. Este, por sua vez, consiste em composto cristalino, incolor de odor característico, sendo pouco solúvel em água e tendo uma maior solubilidade na presença de compostos orgânicos. Diversos estudos têm sido realizados com o timol ao longo do tempo destacando suas diversas atividades farmacológicas incluindo ações antibacterianas, antifúngicas e antissépticas (Kowalczyk et al., 2020).

Não obstante, de acordo com os dados apresentados no presente estudo outras funções também podem ser associadas a este composto a saber suas atividades inseticidas e larvicidas frente ao *A. aegypti*, onde o principal mecanismo de ação apontado nas pesquisas selecionadas centra-se na sua capacidade de agir em importantes vias de transmissão para o desenvolvimento do mosquito.

Conforme a pesquisa realizada por Duque et al., (2023) foi possível observar que utilizando óleos essenciais de plantas americanas constatou-se uma atividade larvicida maior do que aquela observada em inseticidas comerciais. Neste estudo a *Lippia*

origanoides foi o vegetal que apresentou o mais expressivo percentual do timol, o qual demonstrou uma importante atividade larvicida que pode estar associada a presença de fitoquímicos, incluindo o timol, uma vez que estes interagem com os complexos mitocondriais e atividade da acetilcolinesterase. Além disto, foi observado também que a utilização dos óleos essenciais das espécies testadas possui uma baixa toxicidade, tornando-os possíveis candidatos para produção de futuros inseticidas.

Estes dados acordam com aqueles obtidos por Subaharan et al., (2022), onde por meio de pesquisas com a espécie *Trachyspermum ammi*, a qual possui como composto majoritário o timol, constatou-se que a partir da preparação de nanoemulsões do óleo essencial desta, houve um encolhimento da cutícula larval de *A. aegypti*, estando este associado a inibição da acetilcolinesterase por parte do timol.

Do mesmo modo, a partir da análise de óleos essenciais de *Lippia grata* Schauer Felix et al., (2021) concluíram que em sua composição destacava-se principalmente o timol e o 1,8-cineol. Assim, os óleos essenciais com tais substâncias foram capazes de agir em enzimas importantes para os mosquitos, incluindo na inibição da acetilcolinesterase, o que proporcionou um efeito larvicida

importante destes, evidenciando a capacidade não só do timol como também de outros compostos em interagir com tal enzima sendo capaz de culminar no impedimento do desenvolvimento do mosquito.

Já em seu trabalho envolvendo o óleo essencial de *Tridax procumbens* Brandão et al., (2021) observaram um promissor efeito larvicida contra o *A. aegypti*, sendo um dos componentes principais deste óleo o timol. Além disto, apresentou também uma baixa toxicidade em ensaios envolvendo *Artemia salina* o que, possivelmente, indica uma baixa toxicidade para o ambiente e aos seres humanos.

Resultados semelhantes foram encontrados por Yang et al., (2020), onde a partir de análises do óleo essencial de partes áreas de três espécies de plantas, o de *Nepeta cataria* que possui como composto majoritário o timol (46,5%) demonstrou uma importante atividade larvicida, estando o seu efeito possivelmente associado a combinação de seus compostos e na capacidade do monoterpene em questão de agir na cutícula das larvas. Além disso, analisando-se diferentes óleos essenciais de *Satureja pilosa* coletados em diversas localidades, observou-se nos mesmos tanto um alto teor de timol, quanto uma promissora atividade larvicida frente ao *A. aegypti* (Semerdjieva et al., 2020). Estes dados

em conjunto reforçam que a presença do timol nas espécies pode ser um fator importante em sua atividade contra o desenvolvimento do mosquito.

Outra alternativa para avaliação da ação larvicida de óleos essenciais de plantas é a sua combinação sinérgica, como o observado por Pandiyan, Mathew e Munusamy (2019), onde a partir do estudo de óleos de *Syzygium aromaticum* (Myrtaceae), *Illicium verum* (Schisandraceae) e *Trachyspermum ammi* (Apiaceae), constatou-se que esta última espécie apresenta uma elevada concentração de timol (93,58%), bem como observou-se uma importante atividade larvicida contra *A. aegypti* na combinação dos mesmos. Para mais, outra possibilidade destacada pelo estudo foi o potencial larvicida de óleos essenciais e a sua combinação com inseticidas já bem elucidados.

Um exemplo disto foi o estudo de Junkum et al., (2021), onde foi analisado o óleo essencial de *Petroselinum crispum*. Através da avaliação de sua composição química, observou-se uma elevada concentração de timol (74,57%), que assim como os outros constituintes demonstrou um efeito larvicida promissor, sendo a sua associação com temefós e deltametrina capaz de aumentar a eficácia dos mesmos, o que indica não só um potencial larvicida do

composto de forma isolada, mas também em conjunto com outros inseticidas já utilizados comercialmente.

Tomados em conjunto os dados comprovam um potencial promissor do dado monoterpene frente ao *A. aegypti*, visto que o mesmo além de demonstrar atividade larvicida de forma isolada e em óleos essenciais com alta concentração deste, também é viável na associação com inseticidas industriais. Apesar de alguns estudos evidenciarem o seu possível mecanismo de ação, poucos indícios se têm das possíveis rotas envolvidas nesta sua atividade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados apresentados no presente estudo foi possível constatar que, o monoterpene timol é identificado em óleos essenciais de diversas espécies vegetais, estando presente majoritariamente em muitas delas. Evidenciou-se, ainda, que tais óleos possuem importantes atividades inseticidas estando ligada não só ao timol de forma isolada, como também a presença de outros compostos que podem estar potencializando seus efeitos. Nesse contexto, os mecanismos de ação desta atividade biológica ainda carece ser completamente elucidado, mas já se evidenciou uma associação positiva sobre a

inibição a atividade da enzima acetilcolinesterase.

Além disto, alguns estudos demonstraram a possibilidade de interação deste composto com atividades metabólicas do *A. aegypti* culminando no impedimento do desenvolvimento do mesmo. Para mais, a associação do monoterpenos com inseticidas conhecidos demonstrou-se como uma possível alternativa no controle do mosquito em questão. Apesar do aumento dos estudos acerca deste tema ao longo dos anos, observou-se poucas pesquisas atuais sobre o mesmo principalmente de maneira isolada, sendo a principal limitação evidenciada pela pesquisa, o que fomenta a realização de novos estudos que possam comprovar o uso seguro do composto como um possível inseticida, bem como os mecanismos envolvidos na sua ação.

REFERÊNCIAS

- ADHIKARI, K.; KHANIKOR, B.; SARMA, R. Persistent susceptibility of *Aedes aegypti* to eugenol. **Scientific Reports**. v. 12, p. 2-11, 2022.
- BELATO, K. K. et al. Cytotoxicity and genotoxicity of thymol verified in murine macrophages (RAW 264.7) after antimicrobial analysis in *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus mutans*. **Journal of Functional Foods**, v. 40, p. 455-460, 2018.
- BRANDÃO, L. B. et al. Larvicidal evaluation against *Aedes aegypti* and antioxidant and

cytotoxic potential of the essential oil of *Tridax procumbens* L. leaves. **The Scientific World Journal**, v. 2021, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde.

Recomendações sobre o uso de Malathion Emulsão Aquosa- EA 44% para o controle de *Aedes aegypti* em aplicações espaciais a Ultra Baixo Volume (UBV), Florianópolis, 2014. Disponível em:

<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/02/Recomenda---es-para-o-usoTipo%20de%20trabalho:%20Trabalho%20completo%2012%20de-malathion-EW.pdf>.

Acesso em: 10 de mai. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. ***Aedes Aegypti*: Ministério da Saúde alerta para risco de surto de dengue, zika e chikungunya em municípios brasileiros**. 2018. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2018/dezembro/es-28-municipios-em-situacao-de-alerta-ou-risco-para-dengue-zika-e-chikungunya>. Acesso em: 10 de mai. 2023.

DE LIMA, L. P.; DA SILVA, E. M.; DE SOUZA, A. S. B. *Aedes aegypti* e doenças relacionadas: Uma revisão histórica e biológica. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 3, p. 3429-3448, 2021.

DO NASCIMENTO, G. J. **Estudo da atividade inseticida e repelente do timol sobre as fases de vida do *Aedes aegypti***.

Trabalho de conclusão de curso (Curso de Biotecnologia). Centro de Biotecnologia da universidade federal da Paraíba, João Pessoa, 2017.

DUQUE, J. E. et al. Insecticidal activity of essential oils from American native plants against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): an introduction to their possible mechanism of

action. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 2989, 2023.

FELIX, S. F. et al. Chemical composition, larvicidal activity, and enzyme inhibition of the essential oil of *Lippia grata* Schauer from the Caatinga Biome against dengue vectors. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 3, p. 250, 2021.

IARC. **International Agency for Research on Cancer. Evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides**. Paris: IARC, 2015.

JUNKUM, A. et al. Enhancement of temephos and deltamethrin toxicity by *Petroselinum crispum* oil and its main constituents against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 58, n. 3, p. 1298-1315, 2021.

KOWALCZYK, A. et al. Thymol and Thyme Essential oil- New insights into selected therapeutic applications. **Molecules**. v. 25, n.18, p. 2-17, 2020.

MARCHESE, A. et al. Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. **Food chemistry**, v. 210, p. 402-414, 2016.

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, 2019.

PESSOA, J. P. M. et al., Controle da dengue: os consensos produzidos por Agentes de Combate às Endemias e Agentes Comunitários de Saúde sobre as ações integradas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 2329-2338, 2016.

SANTOS, J. R.; ROCHA, A. M. Análise dos domínios biotecnológicos empregados em patentes para combate ao mosquito *Aedes aegypti*, sob enfoque patentário. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 1, p. 20-26, 2018.

SOUZA-NETO, J. A.; POWELL, J. R.; BONIZZONI, M. *Aedes aegypti* vector competence studies: A review. **Infection genetics evolution**. v. 67, p. 191-209, 2018.

SEMERDJIEVA, I. B. et al. Essential oil yield and composition of the Balkan endemic *Satureja pilosa* Velen. (Lamiaceae). **Molecules**, v. 25, n. 4, p. 827, 2020.

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

YANG, S. et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oils from *Peganum harmala*, *Nepeta cataria* and *Phellodendron amurense* against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 28, n. 5, p. 560-564, 2020.