

Talinum paniculatum*: AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE E ATIVIDADE BIOLÓGICA FRENTE A IMATUROS DE *Aedes aegypti

Talinum paniculatum: EVALUATION OF TOXICITY AND BIOLOGICAL ACTIVITY AGAINST IMMATURES OF *Aedes aegypti*

Maria Laura de Souza¹, Gabriele Natali Louzada Lima¹, Luciana Lourenço de Carvalho Romeiro², Josiane Paula Guedes², Francine Alves da Silva Coêlho³, Matheus Diniz Gonçalves Coêlho^{4*}

¹Discentes do curso de Farmácia, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP.

²Discentes do curso de Biomedicina, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP.

³Docente do Instituto Básico de Biociências da Universidade de Taubaté. IBB/Unitau, Taubaté-SP.

⁴Doutor. Docente do Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP.

*Correspondência: prof.matheuscoelho.pinda@unifunvic.edu.br

RECEBIMENTO: 25/03/21 - ACEITE: 30/09/21

Resumo

Uma das grandes características da flora brasileira é sua biodiversidade, e, apesar de muitas espécies serem conhecidas, pouco se sabe sobre a maioria das plantas em relação a suas potencialidades biológicas e farmacológicas. No que diz respeito a atividades biológicas, diversos esforços têm sido voltados para controlar determinados vetores de doenças. Dentre eles, destaca-se o *Aedes aegypti*, um díptero de elevada distribuição geográfica mundial, vetor de diversas arboviroses, cuja transmissão é de difícil controle, devido a sua elevada plasticidade ecológica e capacidade de desenvolver resistência a inseticidas sintéticos, trazendo a tona uma demanda por estudos que demonstrem a eficácia de princípios ativos naturais, como os extratos de plantas. No presente estudo avaliou-se a eficácia do decocto de *Talinum paniculatum* para o controle de larvas e pupas de *Ae. aegypti*, bem como suas potencialidades biológicas e toxicológicas mediante o teste com *Artemia salina*. Foi observada 98% de mortalidade no teste larvicida e 50% no teste pupicida, frente a imaturos de *Ae. aegypti*. Em relação ao teste com náuplios de *A. salina*, o decocto induziu 82% de mortalidade, demonstrando não só o potencial dessa espécie vegetal para o controle da população de *Ae. aegypti*, como também a demanda por estudos que melhor avaliem o potencial ecotóxico e atividades dessa espécie vegetal frente a outros alvos biológicos.

Palavras-chave: Toxicidade. Plantas comestíveis. *Artemia salina*. *Aedes aegypti*.

Abstract

One of the great characteristics of the Brazilian flora is its biodiversity, and, although many species are known, little is known about most plants in relation to their biological and pharmacological potential. With regard to biological activities, several efforts have been made to control certain disease vectors. Among them, *Aedes aegypti* stands out, a dipteran with a high worldwide geographic distribution, vector of several arboviruses, whose transmission is difficult to control, due to its high ecological plasticity and ability to develop resistance to synthetic insecticides, bringing to the fore a demand by studies that demonstrate the effectiveness of natural active principles, such as plant extracts. In the present study, the effectiveness of the *Talinum paniculatum* decoction was evaluated for the control of larvae and pupae of *Ae. aegypti*, as well as its biological and toxicological potential by testing with *Artemia salina*. 98% mortality was observed in the larvicidal test and 50% in the pupicidal test, against immature *Ae. aegypti*. Regarding the test with *A. salina* nauplii, the decoction induced 82% of mortality, demonstrating not only the potential of this plant species to control the population of *Ae. aegypti*, as well as the demand for studies that better assess the ecotoxic potential and activities of this plant species against other biological targets.

Keywords: Toxicity. Edible plants. *Artemia salina*. *Aedes aegypti*.

Introdução

Não há estimativa que contemple a diversidade de plantas comestíveis no mundo e as listagens mais completas variam entre doze e setenta e cinco mil espécies. Entretanto, apesar de grande diversidade, poucas espécies são consumidas pela população.¹

Segundo Tuler,¹ existe uma enorme diversidade de plantas com potencial alimentar no planeta sendo de grande relevância para a saúde a inclusão destas na dieta, já que podem servir como importantes fontes de vitaminas, minerais e medicamentos. A utilização e a propagação do uso de várias espécies vegetais na rotina alimentar apresentam grande potencial para melhoria nutricional da população.

Neste sentido, em 2007 foi proposta por Kinupp e Barros a sigla PANCs (Plantas Alimentícias Não Convencionais), para designar muitas espécies vegetais que são vulgarmente conhecidas de formas pejorativas, como “matos” ou “ervas daninhas”, mas que aos poucos têm sido consideradas para consumo humano, haja vista suas propriedades nutricionais.²

Provavelmente, devido à insuficiente capacidade de identificação de tais espécies vegetais por parte da população, ainda são escassos os conhecimentos relacionados à utilidade, importância e potencial econômico de tais plantas, fazendo com que muitas destas ainda estejam em desuso pela maior parte da população.²

A obtenção de alimentos provenientes de recursos naturais é praticada desde os primórdios da humanidade e os vegetais são contribuintes majoritários. Para isto foi necessário saber distinguir sua utilização e também saber diferenciar o que era ou não nocivo. Da mesma forma, na atualidade, com o aumento do consumo de PANCs, torna-se importante avaliar não só o potencial de uso destas como alimentos, como também verificar seu potencial tóxico, de forma que seu consumo possa ser realizado respeitando suas características e formas de preparo, para que os efeitos esperados sejam obtidos com segurança, bem como para aventar a possibilidade de outros usos para além do uso alimentar, a exemplo da aplicabilidade no controle de alvos biológicos de importância médica.³

Dentre as diversas PANCs rotineiramente consumidas pela população, pode-se citar a espécie *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn, conhecida popularmente como “Major Gomes”. Dentre outras denominações. *T. paniculatum* possui folhas simples, sem pelos, com cores diferentes entre as faces foliares. Sua altura é em média 30 a 60 cm, com flores pequenas, róseas ou lilases. Tem propriedade cicatrizante e pode ser usada para tratar problemas gastrointestinais. Possui um alto teor de zinco,

potássio, magnésio, ferro e proteínas (22%). É uma planta nativa do Brasil, porém com ampla distribuição. No mundo, *T. paniculatum* (figura 1) é muito utilizada no preparo de pães caseiros e bolos salgados. Suas folhas são consumidas em saladas, preferencialmente, cozidas ou refogadas.⁴



Figura 1 – Espécime de *Talinum paniculatum*

Cabe destacar que, dependendo de alguns fatores, dentre os quais a forma de preparo para consumo, existe a possibilidade da ocorrência de intoxicação por essas espécies vegetais, sendo de utilidade o delineamento de estudos que visem determinar a toxicidade destas. Para este fim alguns testes de toxicidade podem ser elaborados como o teste com o microcrustáceo *Artemia salina*.⁵

O *Aedes aegypti* é um díptero de coloração preta, com listras e manchas brancas, de origem egípcia e os primeiros relatos da existência de tal espécie datam de 1.762. Sua população vem se espalhando pelo mundo desde o século 16, período das grandes navegações, quando navios traficavam escravos fazendo com que o vetor fosse introduzido em diversos países, o que ampliou sua distribuição geográfica e aumentou os riscos para a saúde pública, já que algumas espécies do gênero *Aedes* são capazes de transmitir inúmeras doenças, entre elas a Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela.⁶

A falta de cuidados básicos, como a eliminação da água parada em vasos de plantas, pneus, garrafas plásticas e piscinas que não estão em uso ou não têm uma manutenção adequada, faz com que aumente o número populacional de *Ae. aegypti*,⁷ haja vista a sua alta plasticidade ecológica, podendo se reproduzir em diversos criadouros naturais ou antropogênicos por apresentar alta resistência aos inseticidas que são utilizados para o seu controle.⁸

A estratégia comumente adotada para o controle de *Ae. aegypti* é a utilização dos inseticidas organofosforados (OF). Porém, em 1999 foi

detectada uma resistência da espécie ao principal OF utilizado, o Temefós Fersol 500 CE, que passou a apresentar uma baixa eficácia, levando a sua substituição por inseticidas alternativos. Outras substâncias foram propostas como alternativas para substituir os OF, dentre as quais Piriproxifeno (análogo do hormônio juvenil), Novaluron (inibidor de quitina) e Spinosad (biolarvicida), que no entanto, podem gerar riscos para o ecossistema quando usados excessivamente.⁹

De acordo com experimentos feitos com ratas *Wistar*, observou-se um alto potencial teratogênico do Piriproxifeno.¹⁰ Santorum et al.¹¹ demonstraram efeitos citotóxicos de Novaluron frente ao bicho-da-seda, esclarecendo os riscos dessa substância, devido a sua não especificidade para uso contra *Ae. aegypti*. Da mesma forma, o Spinosad, um biolarvicida de baixo risco para o ambiente, tem-se apresentado com baixa eficácia, devido a seleção de cepas resistentes da espécie *Musca domestica*.^{12,13}

Desse modo, destaca-se a importância de pesquisas que visam identificar estratégias que sejam efízes e não tóxicas para o controle populacional de *Ae. aegypti*. Sendo assim, no presente trabalho objetivou-se avaliar a aplicabilidade do uso de decoctos de *Talinum paniculatum*, haja vista sua fácil aquisição, para o controle de imaturos de *Ae. aegypti*.

Método

Inicialmente foi obtido material vegetal de *T. paniculatum*, partindo de espécies cultivadas em uma horta domiciliar, situada no município de Aparecida – SP, Brasil.

Após a coleta, o material vegetal foi levado ao Laboratório de Farmacognosia e Plantas Medicinais do Centro Universitário FUNVIC, onde foi preparada a exsicata, podendo assim ser identificada com base em características botânicas. As partes aéreas foram processadas, secas em forno a 45°C, pulverizadas em um moinho de café elétrico (Cuisinart®) e armazenadas ao abrigo de luz e umidade até o momento do uso nos testes de toxicidade frente a *A. salina*, bem como nos testes larvicida e pupicida frente a *Ae. aegypti*.

Para captura de imaturos (larvas e pupas) de *Ae. aegypti*, foram confeccionadas armadilhas utilizando pneus usados de Kart que foram distribuídos no campus da instituição de ensino superior supracitada.

Após a coleta dos imaturos, estes foram levados ao laboratório de Parasitologia do Centro Universitário FUNVIC a fim de serem identificados, segundo chave de identificação de culicídeos de área urbana, da Superintendência de Controle de Endemias do Estado de São Paulo. As larvas que

pertenciam à espécie *Ae. aegypti* foram separadas e mantidas a temperatura ambiente até o início do teste.

Para a avaliação da toxicidade foi preparado decocto da planta selecionada seguindo a metodologia descrita por Maciel et al.¹⁴ A escolha pela utilização do decocto para delineamento experimental em detrimento a métodos mais eficazes de obtenção de ativos se deu pela simplicidade de obtenção e pelo fato de, mesmo sendo uma técnica simples, esta permite obter uma gama dinâmica de princípios ativos solúveis em água.

Inicialmente preparou-se o decocto em solução salina. Basicamente, 8 g do material vegetal foram pesados e homogeneizados em 120 mL de água salina e decoctado por 15 minutos, desde o início da fervura. Obtido o decocto, o mesmo foi esfriado a temperatura ambiente, e, em seguida filtrado e dispensado em tubos de ensaio para a realização dos testes já mencionados.

Para o teste de toxicidade foram utilizado cistos de *Artemia salina*, adquiridos em um estabelecimento de comércio de produtos de aquarofilia, os quais foram imersos em água salina (23g/L de sal marinho e 0,7g/L de bicarbonato de sódio em água destilada, obtendo-se um pH entre 8 e 9) e submetidos a aeração durante o período de 24 horas, permitindo assim a eclosão dos náuplios.

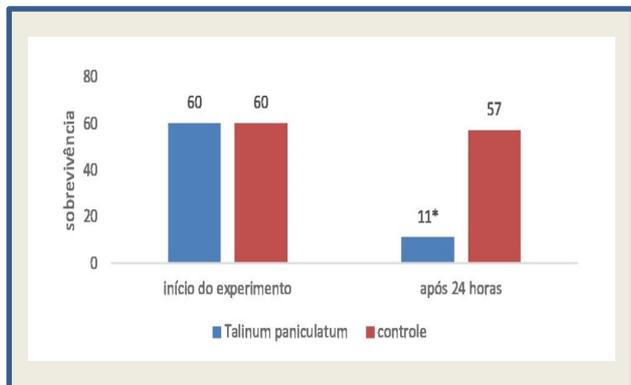
Foram então preparados 6 tubos de ensaio contendo 10 mL do decocto obtido, bem como 6 tubos de ensaio contendo 10 mL de água salina, para o grupo controle. Em cada tubo foram adicionados 10 náuplios de *A. salina* e após 24 horas foi avaliada a sobrevivência, tendo sido utilizado como critério de morte a ausência de movimento natatório espontâneo ou após a exposição a estímulo da luz.

Já para a avaliação da atividade pupicida e larvicida, foram incluídas larvas de 2° e 3° estágios e pupas que se apresentaram ativas, sendo excluídas larvas com sinais de perda de vitalidade, com movimentação diminuída e que se apresentassem em outros estágios de evolução larval. Foram utilizados 6 tubos de ensaios contendo 10 mL do decocto (grupo DEC), preparado com água deionada, e 6 tubos de ensaio contendo 10 mL de água deionada, para o grupo controle. Em cinco tubos do grupo DEC e em igual quantidade do grupo controle foram adicionadas 10 larvas de 2° estágio e de 3° estágio, e em 1 tubo de ensaio de ambos os grupos (DEC e controle) foram adicionadas 10 pupas. Após 24 e 48 horas foi avaliada a eficácia, baseando-se na mortalidade das larvas e das pupas.

Para a avaliação dos resultados obtidos quanto à sobrevivência utilizou-se o método ANOVA (significância $p < 0,0001$) e como ferramenta de apoio para os cálculos estatísticos foi utilizado o software Bioestat 5.0.

Resultados

Observou-se uma baixa sobrevivência dos náuplios de *A. salina* após 24 horas de exposição ao decocto de *T. paniculatum*, em comparação a sobrevivência do grupo controle, conforme apresentado na figura 2.



* diferença significativa ($p < 0,0001$) em relação a mortalidade observada no grupo controle

Figura 2 - Sobrevivência dos náuplios de *Artemia salina* após a exposição ao decocto de *Talinum paniculatum*.

Na figura 3 é possível observar que houve uma sobrevivência de 2% de larvas de *Ae. aegypti* após 48 horas de exposição ao decocto, sendo esta significativamente inferior ($p < 0,0001$) a observada no grupo controle.

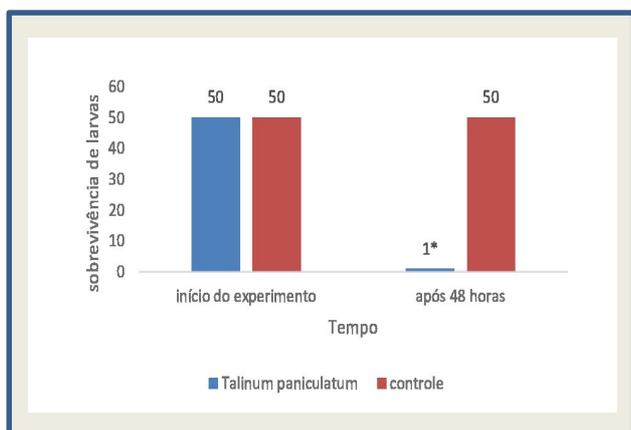


Figura 3 – Sobrevivência de larvas de *Ae. Aegypti* após a exposição ao decocto de *T. paniculatum*

Por fim, observou-se uma moderada sobrevivência de pupas da espécie alvo, já que na triagem desenvolvida, 50% das pupas submetidas ao decocto sobreviveram, e das cinco sobreviventes, 3 evoluíram para a fase alada, em detrimento ao grupo controle no qual houve 100% de sobrevivência das pupas.

Discussão

De acordo com os resultados obtidos, observou-se que o decocto testado apresentou potencial para controle de *Ae. aegypti*, já que induziu 98% de mortalidade de larvas, porém apresentando baixa eficácia frente a pupas, uma vez que no teste pupicida induziu mortalidade de apenas 50%. Por outro lado, o referido extrato se mostrou tóxico, já que também induziu uma elevada taxa de mortalidade, correspondente a 82%, frente aos náuplios de *A. salina*.

Até onde se estendeu a pesquisa bibliográfica delineada no presente trabalho, este é o primeiro relato que demonstra a potencial aplicabilidade de *T. paniculatum* para o controle de populações de *Ae. aegypti*, haja vista os resultados obtidos quanto a atividade larvicida. Tal potencialidade pode ser reforçada pela facilidade de aquisição de tal espécie vegetal, que no Brasil atualmente é considerada planta alimentícia não convencional, mas ainda é dita como “daninha”, uma vez que cresce espontaneamente em diversos tipos de solo e ambiente, tanto rurais, quanto urbanos.

Apesar das características nutricionais de *T. paniculatum* serem mais conhecidas, exploradas e difundidas, diversos estudos têm demonstrado variadas atividades biológicas de tal espécie vegetal, especialmente com relação a atividade antimicrobiana e antifúngica.^{15,16} Reis et al.¹⁶ efetuaram a caracterização química de diferentes extratos de *T. paniculatum* obtidos mediante uso de solventes extratores diversos, identificando diferentes componentes majoritários, dentre os quais, alguns metabólitos secundários, a exemplo de compostos fenólicos, além de componentes minoritários, como taninos e saponinas, porém utilizando solventes diferentes da água, que foi utilizada para preparo do decocto testado no presente trabalho.

Cabe destacar que mesmo se utilizando água como solvente extrator da forma como se deu na presente pesquisa, é possível obter-se metabólitos secundários. Rozwalka et al,¹⁷ evidenciaram que mesmo após utilizar a decocção como método de extração de ativos de diversas espécies vegetais, no qual promoveu-se aquecimento por seis horas, ainda assim comprovou-se a existência de compostos secundários biologicamente ativos,¹⁷ enfatizando-se a aplicabilidade do uso de tal técnica para extração de compostos fenólicos mesmo que em menor quantidade quando comparada ao uso de outros solventes, porém com a vantagem de ser um método simples, mais acessível e menos oneroso.

De acordo com Von Poser e Mentz,¹⁸ os metabólitos secundários ou micromoléculas apresentam estrutura complexa, baixo peso molecular e importantes atividades biológicas, porém muitos

destes são encontrados em baixas concentrações. Entretanto, segundo Arnoso et al.,¹⁹ apesar da baixa disponibilidade supracitada, entre os metabólitos secundários, os compostos fenólicos são sintetizados abundantemente, sendo considerados agentes de defesa a estresse causado aos frutos e agressões externas ao vegetal, podendo inclusive conferir propriedade de repelência a insetos.

Reis et al.¹⁶ realizaram estudos fitoquímicos com folhas de *T. paniculatum* e identificaram que, dentre os compostos fenólicos, os fitoesteróis foram majoritários, incluindo campesterol, stigmasterol e sitosterol, os quais, de acordo com diversos autores,^{17,20} apresentam múltiplas atividades biológicas, como inseticida, antiparasitária e citotóxica. Na presente pesquisa, apesar de não se ter determinado a presença ou a quantidade de fitoesteróis nos extratos aquosos obtidos, as evidências de outros autores permitem inferir que as atividades biológicas observadas aqui expostas podem ser decorrentes da presença conjunta dos referidos compostos fenólicos, os quais são abundantes na espécie objeto de estudo.

No que concerne aos efeitos biológicos evidenciados no presente trabalho é provável que o sinergismo de princípios ativos tenha sido responsável pela eficácia e toxicidade observadas, efeitos estes que possivelmente poderiam ter sido diminuídos ou não expressados se o isolamento de ativos fosse estabelecido. De acordo com Casanova e Costa,²¹ frequentemente os processos de fracionamento e purificação de extratos vegetais levam a redução ou perda da atividade biológica inicialmente observada. Ainda segundo tais autores, misturas complexas de ativos expressam efeitos biológicos mais pronunciados do que os mesmos, quando utilizados de forma isolada, devido a um somatório de efeitos aditivos ou sinérgicos que ocorrem quando do uso conjunto destes.

No que diz respeito ao teste de atividade biológica frente a *A. salina*, é sabido que tal teste pode ser utilizado de forma preliminar como um teste rápido e simples quando se pretende identificar atividades biológicas de extratos vegetais, já que a indução de mortalidade dos náuplios é um indicativo de possível atividade antifúngica, antimicrobiana, tripanossomicida, antiviral e antitumoral.²² Particularmente no que concerne a atividade citotóxica frente a células tumorais (atividade antitumoral), análises do fitoesteróide campesterol, sabidamente um dos componentes majoritários de *T. paniculatum*, evidenciaram atividade antitumoral contra células HCT-116,²³ uma linhagem de células isoladas de câncer colorretal.

Da mesma forma, análises de um derivado natural de campesterol demonstraram atividade biológica frente a diversas espécies de células

tumorais, dentre as quais células de carcinoma vesical (HeLa), carcinoma de cólon (OVCAR) e de laringe (KB),²⁴ permitindo-se inferir haver forte correlação entre a atividade artemicida observada, com uma potencial atividade antitumoral que a espécie vegetal estudada no presente trabalho pode possivelmente apresentar.

De outra forma, a indução de elevada mortalidade de náuplios de *A. salina* também é um indicativo de potencial risco tóxico, particularmente risco ambiental, de modo que o teste artemicida vem sendo utilizado como teste bioindicador e biomonitor de qualidade de água²⁵. Apesar de tal correlação existir, pesquisadores²⁶ avaliaram a toxicidade de extratos de *T. paniculatum* quanto a toxicidade e desenvolvimento puerperal de ratos, não evidenciando qualquer tipo de toxicidade, nem perda de peso ou alterações bioquímicas e histológicas, minimizando o risco tóxico de tal espécie vegetal.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que o decocto de *T. paniculatum* possui elevada atividade larvicida e artemicida, permitindo destacar a aplicabilidade de tal espécie vegetal no controle de populações de *Ae. aegypti*, a importância de futuros estudos para avaliar sua toxicidade e seu efeito antitumoral frente a diferentes linhagens de células cancerígenas, assim como determinar a composição fitoquímica de diferentes extratos de *T. paniculatum*, como forma de melhor compreender as atividades biológicas evidenciadas no presente trabalho.

Agradecimentos

Aos colegas Lucas Tobias Rodrigues Maciel e Mauro Celso Siqueira Júnior por suas colaborações na execução de algumas etapas desse trabalho.

Referências

1. Tuler AC, Peixoto AL, Silva NCB. Plantas alimentícias não convencionais (PANC) na comunidade rural de São José da Figueira, Durandé, Minas Gerais, Brasil. *Rodriguésia*. 2019; 70: e0114201. <https://doi.org/10.1590/2175-7860201970077>
2. Kinupp VF, Barros IBI. Riqueza de plantas alimentícias não-convencionais da região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *Rev Bras Biociências*. 2007;5(1):63-5.
3. Liberato PS, Lima DVT, Silva GMB. PANCs-Plantas alimentícias não-convencionais e seus benefícios nutricionais. *Environ smoke*. 2019;2(2):102-11. DOI: 10.32435/envsmoke.201922102-111

4. Kelen MEB, Nouhuis ISV, Kehl LC, Brack P, Silva DB. Plantas alimentícias não convencionais (PANCs): hortaliças espontâneas e nativas. 1ª ed. Porto Alegre: UFRGS;2015.
5. Coêlho MDG, Lino FPS, Akisue G, Maciel LTR, Bozo LSO, Silva-Coêlho FA. Evaluation of toxicological and molluscicidal activities of lactiferous plants against *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). *Sci Parasitolol*. 2018;19(1-2):1-6.
6. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201860007>
7. Lima de Jesus RB, Queiroz JM, Barbosa TS, Silva-Coêlho FA, Coêlho MDG. Uso de solução saturada de NaCl no controle de imaturos de *Ae. aegypti*. *Rev Ciên Saúde*. 2021;6(2):7-11.
8. Busato MA, Corralo VS, Guarda C, Zulian V, Lutinski JÁ, Bordin SMS. Evolução da infestação por *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) nos municípios do oeste do estado de Santa Catarina. *Rev Saúde Públ Santa Cat*. 2014;7(9):107-18.
9. Affeldt PES, Maciel LTR, Bozo LSO, Alves APSM, Silva-Coêlho FAS, Akisue G, et al. Avaliação da atividade inseticida de látex e extratos vegetais frente a culicídeos. *Rev Biociências*. 2016;22(1):61-7.
10. Fonseca EOL, Macoris MLG, Santos RF, Morato DG, Santa-Isabel MDS, Cerqueira NA, et al. Estudo experimental sobre a ação de larvicidas em populações de *Aedes aegypti* do município de Itabuna, Bahia, em condições simuladas de campo. *Epidemiol Serv Saúde*. 2019;28(1):e2017316. DOI: 10.5123/S1679-49742019000100004.
11. Sartori A, Hollenback CB, Jardim LH, Silva P, Mello FB, Mello JRB. Avaliação da toxicidade pré-natal: estudo da teratogenicidade do inseticida piriproxi-feno em ratos Wistar. *Arq Bras Vet Med Zootec*. 2020;72(3):719-28. DOI: 10.1590/1678-4162-11251
12. Santorum M, Brancalhão RMC, Guimarães ATB, Padovani RP, Tettamanti G, Santos DC. Negative impact of Novarulon on the nontarget insect *Bombyx mori* (Lepdoptera: Bombycidae). *Environ Pollut*. 2019;249:82-90. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.02.095
13. Zhang Y, Guo M, Ma Z, You C, Gao X, Shi H. Esterase-mediated spinosad resistance in house flies *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Ecotoxicol*. 2020;29(1):35-44. DOI: 10.1007/s10646-019-02125-y
14. Khan HAA. Spinosad resistance affects biological parameters of *Musca domestica* Linnaeus. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32445-8>
15. Maciel LTR, Pereira-Maciel FBS, Akisue G, Silva-Coêlho FAS, Coêlho MDG. Anticoccidial and toxicological activity of *Asclepias curassavica* L. against *Eimeria bovis* oocysts. *Pubvet*. 2019;3(4):13-18. DOI: 10.31533/pubvet.v13n4a308.1-8.
16. Cerdeira CD, Silva JJ, Netto MFR, Boriollo FFG, Santos GB, Reis LFC, et al. *Talinum paniculatum* leaves with in vitro antimicrobial activity against reference and clinical strains of *Staphylococcus aureus* interfere with oxacillin action. *Rev Colomb Cienc Quim Farm*. 2020;49(2):432-51. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v49n2.89894>
17. Reis LFC, Cerdeira CD, de Paula BF, Silva JJ, Coelho LFL, Silva MA, et al. Chemical characterization and evaluation of antibacterial, antifungal, antimycobacterial, and cytotoxic activities of *Talinum paniculatum*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2015;57(5):397-405. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000500005>
18. Rozwalka LC, Lima MLRZC, Mio LLM, Nakashima T. Extratos, decoctos e óleos essenciais de plantas medicinais e aromáticas na inibição de *Glomerella cingulata* e *Colletotrichum gloeosporioides* de frutos de goiaba. *Cienc Rural*. 2008;38(2):301-07. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000200001>
19. Von Poser GL, Mentz LA. Diversidade biológica e sistemas de classificação. In: SIMÕES, CMO, et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre/ Florianópolis: UFRGS/UFSC, 2000.
20. Arnosso BJM, Costa GF, Schmidt B. Biodisponibilidade e classificação dos compostos fenólicos. *Nutr Bras*. 2019;18(1):39-48. <https://doi.org/10.33233/nb.v18i1.1432>
21. Cunha GOS, Matos AP, Bernardo AR, Menezes ACS, Burger MCM, Vieira PC. Constituintes químicos e atividade inseticida de *Miconia ferruginata*. *Quim Nova*. 2017;40(10):1158-63. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170126>
22. Casanova LM, Costa SS. Interações sinérgicas em produtos naturais: potencial terapêutico e desafios. *Rev Virtual Quim*. 2017;9(2):575-95.
23. Pisutthanon S, Plianbangchang P, Pisutthanon N, Ruanruay S, Muanrit O. Brine Shrimp lethality activity of Thai medicinal plants in the family Meliaceae. *Naresuan Univ J*. 2004;12:3-18.
24. Zhu JJ, Yang SP, Jing C, Li HY. Antiproliferative and apoptotic effects of campesterol in HCT-116 human colon carcinoma cells are mediated via mitochondrial disruption and inhibition of cell migration. *Lat Am J Pharm*. 2016;35:1285-91. DOI: 10.3390/molecules25184254.
25. Moreno-Anzúrez NE, Marquina S, Alvarez L, Zamilpa A, Castillo-España P, Perea-Arango I et al. Cytotoxic and anti-inflammatory campesterol derivative from genetically transformed hairy roots of *Lopezia racemosa* Cav. (Onagraceae). *Molecules*. 2017;22:118. DOI: 10.3390/molecules22010118

26. Varó I, Navarro JC, Amat F, Guilhermino L. Characterisation of cholinesterases and evaluation of the inhibitory potential of chlorpyrifos and dichlorvos to *Artemia salina* and *Artemia parthenogenetica*. Chemosphere. 2002;48(6):563-69. DOI: 10.1016/s0045-6535(02)00075-9.

27. Tolouei SEL, Silva GN, Curi TZ, Passoni MT, Ribeiro DCK, Meldola HG, et al. Effects of *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn. leaf extract on general toxicity and pubertal development of rats. Hum Exp Toxicol. 2021;40(1):124-35 DOI: 10.1177/0960327120945756