



PLANTAS DO CERRADO BRASILEIRO COMO POSSÍVEIS AGENTES MOLUSCICIDAS

PLANTS OF THE BRAZILIAN CERRADO AS POSSIBLE MOLLUSCICIDAL AGENTS

Talita Scaramussa Gualandi Gardioli

Prefeitura Municipal de Marataízes, ES.
Av. Rubens Rangel, 411
Cidade Nova, Marataízes - ES, CEP 29345-000
E-mail: talitascaramussa@yahoo.com.br

Bruno Américo

Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Juiz de Fora, MG.
Rua José Lourenço Kelmer, s/n – Campus Universitário.
Bairro São Pedro – CEP: 36036-900 – Juiz de Fora – MG
E-mail: brunoamerico001@hotmail.com

Mariana Drummond Costa Ignacchiti

Departamento de Farmácia e Nutrição
Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde
Alto Universitário, s/nº
Guararema - CEP 29500-000 – Alegre – ES
E-mail: marianadci@gmail.com

Olavo dos Santos Pereira Junior

Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Juiz de Fora, MG.
Rua José Lourenço Kelmer, s/n – Campus Universitário.
Bairro São Pedro – CEP: 36036-900 – Juiz de Fora – MG
E-mail: olavo.pereira@ufjf.edu.br

Informações sobre o Artigo

Data de Recebimento:
03/2017
Data de Aprovação:
05/2017

Resumo

O bioma Cerrado é caracterizado como a savana mais diversificada do mundo, encerrado certa de um terço da biodiversidade brasileira. Neste estudo utilizamos as espécies vegetais típicas desse bioma, *Davilla elliptica*, *Davilla nitida* com o intuito de obtenção de extratos hidroalcoólicos para testes contra moluscos de espécie *Lymnaea columella*, hospedeiros intermediários do parasito *Fasciola hepática*, causador da fasciolose. Esta parasitose é uma enfermidade com elevada importância na área da medicina veterinária

devido as grandes perdas econômicas que causa. Dentre os vários métodos utilizados, objetivando reduzir o número de casos da doença, o controle das populações de moluscos do gênero *Lymnaea* pode ser medida promissora. Além disso, a busca por moluscidas de origem vegetal vem aumentando, uma vez que a utilização do moluscida sintético niclosamida (N-(2'-cloro-4'nitrofenil) - 5 clorosalicilanilida), a única substância recomendada para combater moluscos vetores de doenças tem gerado preocupação em relação a fatores como toxicidade para outras espécies, devido à sua baixa seletividade, podendo acarretar sérios problemas de ordem ambiental. Assim, este estudo teve por finalidade analisar a eficiência de extratos hidroalcoólicos das plantas *D. elliptica*, *D. nitida*, como possíveis agentes moluscidas para a espécie *L. columella*. Os extratos hidroalcoólicos de *D. elliptica* e *D. nitida* apresentaram atividade moluscida contra a espécie *L. columella*, sendo que *D. elliptica* apresentou resultados mais promissores, desencadeando efeitos tanto moluscidas como e ovicidas, o que sugere que este extrato pode ser utilizado, em testes de campo, como alternativa para o controle desta parasitose.

Palavras- chaves: Cerrado; Extratos; Fasciolose; Moluscos.

Abstract

The biome Cerrado is characterized as the most diversified savannah in the world, containing about one third of Brazilian biodiversity. In this study we used the typical vegetal species of this biome, *Davilla elliptica* and *Davilla nitida* with the aim of obtaining hydroalcoholic extracts for tests against *Lymnaea columella* snails intermediate hosts of the parasite *Fasciola hepatica*, which causes fasciolosis. This parasitosis is a high importance disease in the veterinary medicine due to the great economic losses that it causes. Among the several methods used to reduce the number of cases of the disease, the control of snail's populations may be a promising measure. In addition, the search to discovery new molluscicides from vegetal species has been increasing, since the use of niclosamide (N- (2'-chloro-4'nitrophenyl) -5-chlorosalicylanilide), only substance to help control the proliferation of snails can generate serious environmental problems such as toxicity to other species. Thus the objective of this study was to analyze the efficiency of hydroalcoholic extracts of *D. elliptica*, *D. nitida*, as possible molluscicidal agents for the *L. columella* species. The hydroalcoholic extracts of *D. elliptica* and *D. nitida* presented molluscicidal activity against *L. columella* species, being that *D. elliptica* presented more promising results, triggering both molluscicidal and ovicidal effects, which suggests that this vegetal extract can be used in tests as an alternative control of this parasitosis.

Keywords: Cerrado; Extracts; Fascioliasis; Snails.

1. Introdução

O Cerrado, caracterizado como um 'hotspots' para a conservação da biodiversidade mundial (Myers et al., 2000; Silva & Bates, 2002), é empregado para designar o conjunto de ecossistemas (savanas, matas, campos e matas de galeria) que ocorrem no Brasil Central (Eiten, 1977; Ribeiro et al., 1981). Possuindo uma área de 2,04 milhões de quilômetros quadrados, equivalente a 22% do território nacional, é o segundo maior bioma brasileiro, superado apenas pela Amazônia. Está presente nos estados de Goiás, Distrito Federal, e parte dos Estados de Minas Gerais, Rondônia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Bahia, Tocantins, Maranhão, Piauí e Pará (Sano et al, 2008; Sano & Ferreira, 2005; Klink & Machado, 2005). Este bioma é caracterizado como a savana mais diversificada do mundo (Hogan et al, 2002), contendo cerca de um terço da biodiversidade brasileira e aproximadamente 5% da fauna e flora mundiais, o que implica em uma grande diversidade vegetal à ser explorada, com o intuito de descobrir potencias extratos vegetais e princípios ativos que possam ser utilizados em benefício da saúde humana e animal.

Dentro deste contexto, as espécies vegetais do cerrado brasileiro, *Davilla elliptica* e *Davilla nitida* foram testados para avaliar a possibilidade de atividade moluscicida, contra moluscos da espécie *Lymnaea columella*, hospedeiros intermediários do parasito *Fasciola hepática*, causador da fasciolose hepática, uma parasitose que acomete o fígado e vias biliares de muitas espécies de animais domésticos, selvagens e até o ser humano (COSTA, 2010).

A espécie *Davilla elliptica* (figura 1A) pertence da família *Dilleniaceae*, sendo conhecida como cipó-caboclo, lixinha, lixeirinha, lixeira, bugre e muricizinho (SOARES et al., 2005; JÁCOME et al., 2010). É planta arbustiva, de caule ereto, que ocorre naturalmente no cerrado (JÁCOME et al., 2010). Segundo Rodrigues e Carvalho (2001), é comumente usada na medicina popular

brasileira como tônico, adstringente e laxante. Além da ação no tratamento de edemas, em especial dos linfonodos e dos testículos (BISO et al., 2010). Seus extratos podem modular a ativação dos macrófagos e esse efeito imunoestimulatório pode ser benéfico no aumento da imunidade em doenças infecciosas (CARLOS et al., 2005). A presença de compostos, como taninos, ácido gálico, algumas catequinas e flavonóides nos extratos metanólicos de folhas e das cascas da *D. elliptica* pode ser responsável pela atividade antimicrobiana dessa espécie (MICHELIN et al., 2005). Em estudo, foi demonstrado que a atividade antimicrobiana do extrato de clorofórmio de *Davilla elliptica* contra *Mycobacterium tuberculosis* é promissora com concentração inibitória mínima de 62,5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, mostrando que esta planta pode ter potencial terapêutico no controle imunológico e microbiológica da tuberculose (LOPES et al., 2007). Com relação a *Davilla nitida* (figura 1B), também chamada de sambaibinha ou cipó-de-fogo, estudos têm mostrado que a sua composição química é equivalente à encontrada em *Davilla elliptica*, na qual foram identificados derivados de ácidos fenólicos, flavonóides e taninos (KUSHIMA et al., 2009). Pertence também a família *Dilleniaceae*, sendo plantas que ocorrem predominantemente na região do cerrado da América do Sul. Relatórios etnofarmacológicos indicam seu uso popular para problemas gástricos (BISO et al., 2010). Segundo kushima et al. (2009), este efeito gastro-protetor pode ser relacionado com a interação entre os polifenóis e o fortalecimento da barreira mucosa gástrica.

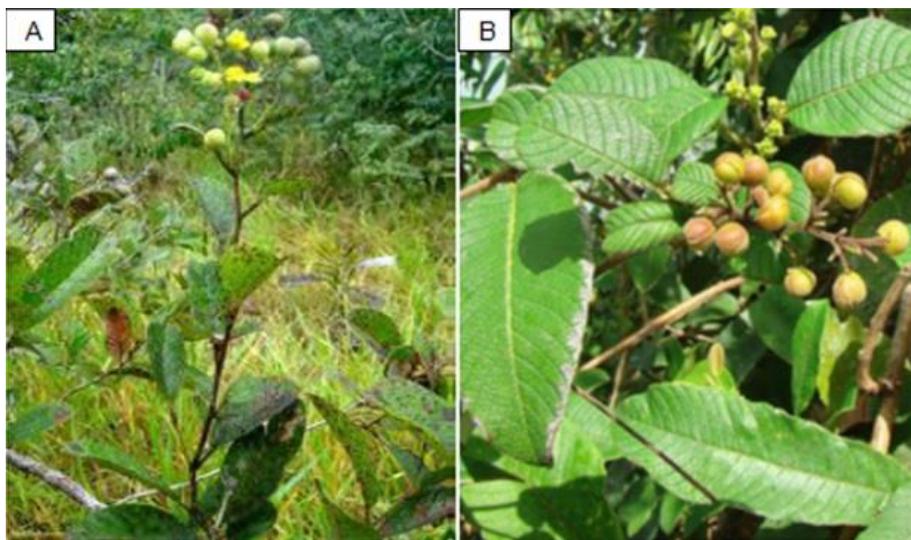


FIGURA 1: A *Davilla elliptica* (timblindim.wordpress.com) e B *Davilla nitida* (http://dixpix.ca/meso_america/Flora/mixed/029_davilla_natida.html).

Com relação aos moluscos da espécie *L. columella*, modelo experimental de nosso estudo, sua distribuição geográfica está estreitamente ligada a fatores ecológicos e climáticos (MAURE et al., 1998). Sua população aumenta durante as estações chuvosas e diminui com temperaturas baixas e nos períodos de seca, sendo capazes de sobreviverem na lama seca durante vários meses, resistindo também, às baixas temperaturas (SPÓSITO FILHA, 2009). Podem produzir cerca de 3000 mil ovos ao mês (OLIVEIRA & SPÓSITO FILHA, 2009). Segundo Oliveira et al. (2002), condições ambientais, no Vale do Ribeira, estado de São Paulo, mostraram-se favoráveis

Revista de Geografia – PPGEIO - UFJF. Juiz de Fora, v.7, n.2, (Jul-Dez) p.125-135, 2017.

à manutenção e desenvolvimento do molusco *L. columella* durante a maioria dos meses do ano, e o número de moluscos foi constante durante os meses de colheita, na pastagem onde se haviam fontes permanentes de água.

Sendo, estes moluscos, vetores para a transmissão da fasciolose hepática, o controle da transmissão desta doença pode ser realizado com a redução de sua população, com o auxílio do uso de agentes moluscicidas (PILE et al., 2002). Essas substâncias são uma estratégia promissora, uma vez que o foco para o combate da fasciolose não está apenas na eliminação do parasito, bem como no controle do vetor, interrompendo-se o ciclo evolutivo do parasito e conseqüentemente, o aparecimento de novos casos (CANTANHEDE et al., 2010). De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde), o moluscicida sintético niclosamida (N-(2'-cloro-4'-nitrofenil) - 5 clorosalicilanilida) é a única substância recomendada para combater caramujos vetores de doenças (PINHEIRO et al., 2003). Entretanto, o uso de moluscicida sintético tem gerado preocupação em relação a fatores como toxicidade para outras espécies, devido à sua baixa seletividade, podendo acarretar sérios problemas de ordem ambiental; (CANTANHEDE et al., 2010) e também a seleção de caramujos resistentes ao produto (GASPAROTTO et al., 2005).

Assim, motivados por essas informações e por entendermos que o controle da fasciolose é de suma importância para as atividades agropastoris em regiões onde o parasito esta presente, objetivou-se com este estudo a utilização de extratos hidroalcoólicos de *D. elliptica* e *D. nitida*, para avaliar se os mesmos possuem atividade moluscicida contra moluscos da espécie *L. columela*, principal hospedeiro intermediário para *F. hepática*.

2. Material e Métodos

2.1. Plantas e Extratos

Foram utilizadas as folhas das plantas *Davilla elliptica* St. Hill e *Davilla nítida* Vahl, coletadas respectivamente em Monte do Carmo e Palmas, Estado de Tocantins-TO, Brasil, (figura 03) pela Dra. Clélia Akiko Hiruma do IBB-Unesp-SP, e depositadas no Herbário da Fundação Universidade do Tocantins, com os números TO4593 e TO3849, respectivamente. Essas espécies fazem parte do Programa de Pesquisas em Caracterização, Conservação e Uso Sustentável da Biodiversidade - BIOTA-FAPESP.

As partes das espécies vegetais foram previamente divididas, separadas e dispostas em camadas finas e foram submetidas à secagem em estufa de ar circulante a 45°C durante 7 dias ou o tempo necessário para uma secagem completa e homogênea, constatada por peso constante. As metodologias utilizadas para reduzir o tamanho do material vegetal foram escolhidas conforme as características deste. Em geral, o material passou por uma divisão grosseira seguida por uma pulverização obtida em moinho de facas. O pó obtido foi armazenado

em frascos de vidro âmbar devidamente rotulados. Os pós das plantas obtidos na moagem foram extraídos com etanol 70%, por meio de maceração. Resumidamente, uma quantidade do pó foi imersa em uma mistura extratora de etanol/água (7:3, v.v⁻¹) na proporção 1:10 (material vegetal/mistura extratora) durante 120 horas. A mistura extratora foi substituída a cada 24 horas. Após a extração, os líquidos extratores foram evaporados em evaporadores rotativos sob pressão reduzida, em temperatura menor que 50 °C. Os extratos foram transferidos para vidros tarados e deixados em capela até completa eliminação do solvente. Os extratos permaneceram armazenados a -30°, constituindo um banco de extratos no CCA-UFES até o momento do uso.

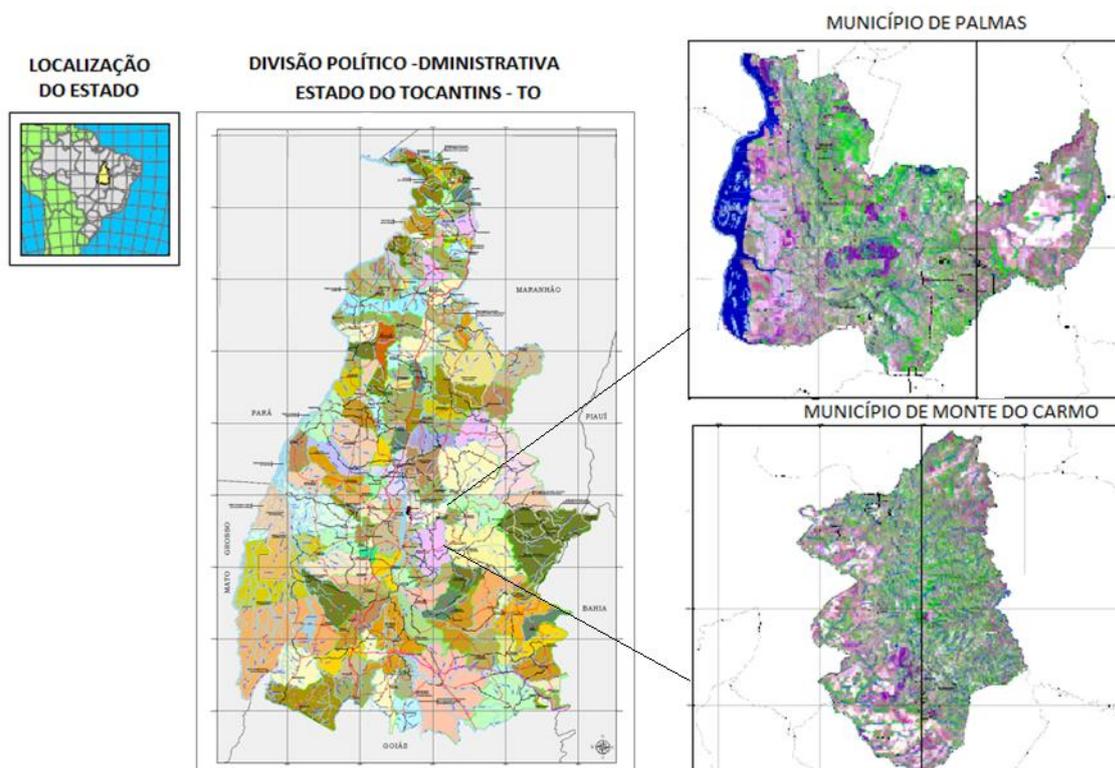


FIGURA 2: Municípios de Palmas e Monte do Carmo (TO), onde foram coleadas as espécies vegetais *Davilla elliptica* St. Hill (TO4593), *Davilla nítida* Vahl (TO3849). Adaptado de <http://seplan.to.gov.br/zonaamento/mapas/>

2.2. Animais

Foram utilizados para os testes, caramujos da espécie *L. columella*, provenientes de recrias de moluscos coletados no município de Alegre, região Sul do Estado do Espírito Santo, e mantidos no Laboratório de Malacologia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo – CCA/UFES.

2.3. Testes Biológicos

Para os testes de avaliação da atividade moluscicida, oito moluscos com aproximadamente o mesmo tamanho (8 mm), foram acondicionados individualmente em recipiente de plástico,

contendo 2,0 mL de água potável dechlorada, acrescido do extrato hidroalcoólico, dissolvido em dimetilsulfóxido 10% (DMSO), nas concentrações finais de 20, 25, 50 e 100 mg/mL (ppm). Em seguida, foram monitoradas a motilidade e a viabilidade dos moluscos, no período de duas, seis, doze e vinte e quatro horas, conforme recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2003). Para cada experimento foi feito controle negativo, constando de 8 moluscos imersos em solução contendo DMSO 10%. O procedimento descrito foi realizado em triplicata em três experimentos independentes. A DL100 foi caracterizada como a menor concentração que causou mortalidade em 100% dos moluscos e a DL 50, a menor concentração que causou mortalidade em 50% dos moluscos.

Para os testes de avaliação de ovoposição, seis moluscos com aproximadamente o mesmo tamanho (8mm) foram acondicionados individualmente em recipiente plástico, contendo 2,0 mL de água potável dechlorada, acrescido do extrato hidroalcoólico, dissolvido em dimetilsulfóxido 10% (DMSO), na maior concentração que não apresentou nenhum efeito moluscidas, conforme teste anterior. Os moluscos foram mantidos nestas soluções por um período de 24 horas, sendo em seguida transferidos para recipientes de vidro (aquários com capacidade para um litro), contendo aproximadamente 500mL de água dechlorada, para monitoramento da ovoposição, conforme recomendações da WHO (2003) e descrito abaixo.

Os moluscos foram mantidos a temperatura ambiente, sob aeração de 12 horas por dia, sendo alimentados com frações diárias de alface desidratada. Foram adicionados aos aquários substratos de isopor (2,0cm²), para estimular a ocorrência de ovoposição. Os animais permaneceram no aquário sob tais condições pelo período de 15 dias. No 7º e 15º dia foi realizada a contagem de ovos presentes nos substratos de isopor. O mesmo procedimento foi realizado em grupo controle (6 moluscos incubados em DMSO 10% por 24 horas). O procedimento descrito foi realizado em duplicata em dois experimentos independentes

3. Resultados e Discussão

O uso de moluscidas naturais vem ganhando destaque, visando a obtenção de produto mais barato, seguro e biodegradável, para controle das populações de caramujos (SILVA FILHO et al., 2009). Medidas alternativas de controle baseiam-se na possibilidade do uso de plantas ou de seus derivados como moluscidas (PILE et al., 2001) A procura pelo uso desses compostos vem desde 1930, quando foi sugerido o cultivo de *Balanites aegyptiaca* L (balanitaceae). Árvore típica do deserto africano, perto dos focos de transmissão da doença, no Sudão. Quando os frutos caíam no chão, eles impediam o aumento do número de caramujos (SILVA, N. et al., 2008). No Brasil, as primeiras pesquisas com moluscidas naturais demonstraram as atividades de extratos aquosos do caule de *Serjania* SP. (cipó-timbó) e *Sapindus saponaria* L. (saboneteira) em *Biomphalaria glabrata* (CANTANHEDE et al., 2010). Estudos recentes de revisão da atividade moluscida de espécies vegetais indicam taninos, saponinas, terpenóides, esteróides e

flavonóides como classe de metabólitos secundários com potencial atividade moluscicida (LOPES et al., 2011).

Em estudo realizado por Pile et al. (2001), o uso de látex da “coroa-de-Cristo” (*Euphorbia splendens* var. *hislopii*) no controle da fasciolose hepática numa fazenda de gado de corte no município de Taubaté, São Paulo, Brasil, mostrou diminuição da taxa de infecção dos bovinos, indicando a possibilidade desse produto como subsídio em programas de controle estratégico.

Com relação aos nossos estudos, foi observado que os extratos de *D. nitida* e *D. elliptica* apresentaram atividade moluscicida em um período de 24 horas após a exposição dos molusco (tabela1), uma vez que, segundo recomendações da OMS (2003), o extrato deve apresentar atividade moluscicida dentro deste período. O extrato hidroalcoólico de *D. nitida* apresentou dose letal 100 (DL100) na concentração de 100ppm em 24 horas. Na concentração de 50ppm ocorreu morte de 33% dos moluscos, enquanto que na concentração de 25 ppm não foi verificado morte de moluscos. Com relação ao extrato hidroalcoólico de *D. elliptica*, o mesmo demonstrou DL100 na concentração de 100ppm em 6 horas. A concentração de 50ppm possibilitou a morte de 33% dos moluscos em um período de exposição de 12 horas, no entanto, a dose letal de 50% (DL50), foi obtida em um período de exposição de 24 horas, no qual ocorreram 66% de morte dos moluscos. A concentração de 25ppm não acarretou morte de nenhum molusco.

TABELA 1

Porcentagem de mortalidade, Dose letal 50 (DL50) e Dose letal 100 (DL100), dos extratos hidroalcoólicos de *D. nitida*, *D. elliptica*, sobre moluscos da espécie *Lymnaea columella*.

Extratos	Concentração (ppm)*	Tempo (h)	DL50	DL100	Porcentagem de mortalidade**
<i>D. nitida</i>	100	2			0
	100	6			0
	100	12			0
	100	24		+	100
	50	2			0
	50	6			0
	50	12			0
	50	24			33
	25	2			0
	25	6			0
	25	12			0
	25	24			0
<i>D. elliptica</i>	100	2			0
	100	6		+	100
	100	12			-
	100	24			-
	50	2			0
	50	6			0
	50	12			33
	50	24		+	66
	25	2			0
	25	6			0
	25	12			0
	25	24			0
Controle Negativo	DMSO 10%	2; 6; 12 e 24			0

* - extrato diluído em 10% de DMSO;

** - porcentagem de mortalidade para 24 moluscos da espécie *Lymnaea columella* em cada concentração testada, em três experimentos independentes com 8 moluscos cada;

CN - controle negativo : 24 moluscos *L. columella* incubados em Dimetil sulfoxido 10% - DMSO.

Os moluscos incubados com solução de 10% de DMSO (controle negativo) não apresentaram alteração na viabilidade ou motilidade, permanecendo com comportamento similar ao de moluscos incubados em água potável dechlorada. Portanto, a propriedade moluscicida dos

extratos de *D. nitida* e *D. elliptica* observada no presente estudo pode ser atribuída a componentes presentes nos extratos e não ao DMSO, utilizado como diluente.

A OMS considera que para testes moluscidas, os extratos podem ser classificados como inativo, se levar de 0 a 30% de mortalidade, parcialmente ativo se levar de 40 a 60% de mortalidade e ativo se levar de 70 a 100% de mortalidade aos caramujos, em um período de 24 horas. Porém, em 1983 a OMS fez nova publicação relatando que a planta moluscida será considerada ativa quando obtiver 90% de mortalidade nas concentrações de 20ppm para princípio ativo isolado e 100ppm para extrato bruto. Ela também especifica metodologias para testes com moluscidas diversos e recomenda a procura de plantas e produtos vegetais dotados de propriedades que possam ser utilizados sem afetar o equilíbrio do meio ambiente (WHO, 2003)

Estudos relativos à avaliação de substância moluscida de origem vegetal, que obtiveram resultados positivos com uso de extratos, sugerem que a atividade moluscidas das plantas se deve à presença de metabólitos secundários como taninos, saponinas, terpenoides, esteroides e flavonóides, dentre outros (HYMETE et al., 2005; CANTANHEDE et al., 2010). A ação destes compostos, no molusco podem provocar intoxicação e consequente desequilíbrio osmótico levando à mortalidade por retração da massa cefalopodal, podendo ter ou não liberação de hemolinfa, ou por projeção anormal do molusco para o exterior de sua concha (MCCULLOUGH et al., 1980).

Investigações fitoquímicas realizadas com *D. elliptica* atribuem sua atividade farmacológica a presença de flavonóides derivados da quercetina e miricetina entre outros compostos (RODRIGUES; CARVALHO, 2001; MATHEUCCI, 1996; GUARALDO et al., 2000; CARLOS et al., 2005). SOARES et al. (2005) realizaram a caracterização farmacognóstica de folhas de *D. elliptica* e descreveram a presença de taninos, cumarinas, resinas, flavonóides, saponinas, esteróides e triterpenóides. Assim, sugere-se que a atividade moluscida apresentada por esta planta seja devido à presença dos metabólitos secundários como taninos e flavonoides. Estudos indicam que a composição química de *D. nitida* é semelhante a encontrada em *D. elliptica* (KUSHIMA et al., 2009). Porém nesse estudo os efeitos não foram iguais, sugerindo que o efeito conjunto de vários produtos no extrato, ou mesmo a concentração majoritária de determinados metabólitos presentes em *D. elliptica* possa ter favorecido seu melhor efeito.

Outra forma de avaliar a eficácia de um candidato a agente moluscida é verificar a sua capacidade de impedir ou matar as desovas de moluscos (TANG et al., 1995). Dessa forma, foi avaliado a ovoposição em presença dos diferentes extratos, na maior concentração, que não apresentou nenhum efeito moluscida. Conforme apresentado (tabela 2), apenas o extrato hidroalcoólico de *D. elliptica* mostrou poder inibitório de 60% ao final de 15 dias, quando comparado ao controle negativo. O que demonstra a capacidade deste extrato em atuar tanto em desovas, como provocando a morte de molusco da espécie *L. columella*.

TABELA 2
Teste de inibição de ovoposição

Extrato	Concentração (ppm)*	Porcentagem de inibição de ovoposição (dias)**		
		0	7	15
<i>D. nitida</i>	25	-	0	0
<i>D. elliptica</i>	25	-	0	60
Controle Negativo		-	0	0

* - extrato diluído em 10% de DMSO;

** - porcentagem de inibição de ovoposição para 12 moluscos da espécie *Lymnaea columella* em cada concentração testada, em dois experimentos independentes com 6 moluscos cada;

CN - controle negativo: 12 moluscos *L. columella* incubados em Dimetilsulfóxido 10% - DMSO, em dois experimentos independentes com 6 moluscos cada.

4. Conclusões

Assim, pode-se concluir que os extratos hidroalcoólicos de *D. nitida* e *D. elliptica* apresentaram atividade moluscicida contra a espécie *L. columella*, sendo que *D. elliptica* apresentou resultados mais promissores, desencadeando efeitos tanto moluscidas como e ovicidas, nos testes realizados o que a credencia, para a utilização em ensaios de campo, contra moluscos da espécie *L. columella*, hospedeiros intermediários para o parasito *Fasciola hepatica*.

Agradecimentos

Agradecemos a Prefeitura Municipal de Alegre, ES, pelo apoio e logística para a realização dos trabalhos de campo, À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Fapes) e ao O Programa Pesquisa para o SUS – PPSUS, pelo apoio financeiro. A Universidade Federal do Espírito Santo-ES e a Universidade Federal de Juiz de Fora, MG.

Referências

- ARAÚJO, K.C.G.M.; RESENDES, A.P.C.; SOUZA-SANTOS, R.; SILVEIRA JÚNIOR, J.C.; BARBOSA, C.S. **Análise espacial dos focos de *Biomphalaria glabrata* e de casos humanos de esquistossomose mansônica em Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil**, no ano 2000. Caderno de Saúde Pública. v. 23, p. 409-417, 2007.
- BISO, F.I.; RODRIGUES, C.M.; RINALDO, D.; REIS, M.B.; BERNARDI, C.C.; DE MATTOS, J.C.; CALDEIRA-DE-ARAÚJO, A.; VILEGAS, W.; CÔLUS, I.M.; VARANDA E.A. **Assessment of DNA damage induced by extracts, fractions and isolated compounds of *Davilla nitida* and *Davilla elliptica* (Dilleniaceae)**. Mutation Research, v. 702, n. 1, p. 92-99, sep. 2010.
- CANTANHEDE, S. P. D.; MARQUES, A.M.; SILVA, N.S.; VALVERDE, A.L. **Atividade Moluscicida de Plantas: uma Alternativa Profilática**. Revista Brasileira de Farmacognosia, Curitiba, v. 20, n. 2, p. 282-288, 2010.
- CARLOS, I.Z.; LOPES, F.C.M.; BENZATTI, F.P.; CARLI, C.B.A.; MARQUES, M.F.; JORDÃO JUNIOR, C.M.; RINALDO, D.; CALVO, T.R.; SANTOS, L.C.; VILEGAS, W. **Ação do extrato metanólico e etanólico de** *Revista de Geografia – PPGEIO - UFJF. Juiz de Fora, v.7, n.2, (Jul-Dez) p.125-135, 2017.*

- Davilla elliptica* St. Hill. (Malpighiaceae) na resposta imune.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.15, n.1, p. 44-50, jan./mar. 2005.
- COSTA, A. M. C. B. *Fasciiose Bovina: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos no Alentejo.* 2010. **Trabalho de conclusão de curso (Mestrado)**- Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2010.
- Eiten, G. **Delimitação do conceito de Cerrado.** Arquivos do Jardim Botânico, Rio de Janeiro 21: 125-134, 1977.
- FURLAN, A. **A Tribo Pisonieae Meisner (Nyctaginaceae) no Brasil.** 1996. 359 f. Tese (Doutorado em Ciências na área de Botânica) – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.
- GASPAROTTO J.R.; BREZAN, M.A.; PILOTO, I.C.; CORTEZ, D.A.G.; NAKAMURA, C.V.; DIAS FILHO, B.P.; RODRIGUES FILHO, E.; FERREIRA, A.G. **Estudo fitoquímico e avaliação da atividade moluscicida do *calophyllum brasiliense* camb (clusiaceae).** Química Nova, v. 28, n.4, p. 575-578, 2005.
- GUARALDO, L.; CHAGAS, D.A.; KONNO, A.C.; KORN, G.P.; PFIFFER, T.; NASELLO A.G. **Hydroalcoholic extract and fractions of *Davilla rugosa* Poiret: effects on spontaneous motor activity and elevated plus-maze behavior.** Journal of Ethnopharmacology, v.72, p. 61-67, 2000.
- HAMMAMI, H.; AYADI, A. **Molluscicidal and antiparasitic activity of *Solanum nigrum villosum* against *Galba truncatula* infected or uninfected with *Fasciola hepatica*.** Journal of Helminthology, v. 82, p. 235–239, 2008.
- HYMETE, A.; IVERSEN, T.H.; ROHLOFF, J.; ERKO, B. **Screening of *Echinops ellenbeckii* and *Echinops longisetus* for biological activities and chemical constituents.** Phytomedicine, v.12, p. 675-679, 2005.
- HOGAN, D. J.; CARMO, R. L.; CUNHA, J. M. P.; BAENINGER, R. (org.) **Migração e ambiente no Centro-Oeste.** Campinas, NEPO/UNICAMP: PRONEX, 324p, 2002.
- JÁCOME, R.L.R.P. **Estudo farmacognóstico comparativo das folhas de *Davilla elliptica* A. St.-Hil. e *D. rugosa* Poir., Dilleniaceae.** Revista Brasileira de Farmacognosia. v.20, n.3, p. 390-396, 2010.
- JUNBERG, P.; VASCONCELLOS, M. C.; MENDES, N. M. Plantas Empregadas como Moluscicidas: uma Visão Crítica. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 84, p. 76, out. 1989.
- KLINK, C.A.; MACHADO, R. B. **A conservação do cerrado.** Megadiversidade, v 1, n. 1, p. 147-155, 2005.
- KUSHIMA, H.; NISHIJIMA, C.M.; RODRIGUES, C.M.; RINALDO, D.; SASSÁ, M.F.; BAUAB, T.M.; STASI, L.C.; CARLOS, I.Z.; BRITO, A.R.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C.A. ***Davilla elliptica* and *Davilla nitida*: Gastroprotective, anti-inflammatory immunomodulatory and anti-*Helicobacter pylori* action.** Journal of Ethnopharmacology., v. 123, p.430- 438, 2009.
- LEYTON, V.; HENDERSON, T.O.; MASCARA, D.; KAWAN, T.. **Atividade moluscicida de princípios ativos de folhas de *Lycopersicon esculentum* (Solanales, Solanaceae) em *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Planorbidae).** Iheringia Série Zoologia, Porto Alegre, v. 95, n.2, p.213-216, 2005.
- LOPES, F. C. M. **Immunological and microbiological activity of *Davilla elliptica* St.Hill. (Dilleniaceae) against *Mycobacterium tuberculosis*.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, v. 102, n.6, p. 769-772, 2007.
- LOPES, T.C. **Avaliação Moluscicida e Perfil Fitoquímico das Folhas de *Caryocar Brasiliense* Camb.** Caderno de Pesquisa. São Luís, v. 18, n. 3, 2011.
- MCCULLOUGH, F. S.; GAYRAL, P.H.; DUNCAN, J.; CHRISTIE, J.D.L. **Molluscicides in schistosomiasis control.** Bulletin of the World Health Organization, v. 58, p. 681-689, 1980.
- MATHEUCCI, L.G. **Estudo farmacognóstico e farmacológico de *Davilla rugosa* Poiret.** São Paulo, 75p. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. 1996.
- MAURE, E. A. P. **Dinâmica de *Lymnaea columella* (Say, 1817), hospedeiro intermediário de *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758) em municípios do Estado de São Paulo, Brasil.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. São Paulo, v. 35, n. 4, p. 151-155, 1998.
- MICHELIN, D. C.; IHA, S.M.; RINALDO, D.; SANNOMIYA, M.; SANTOS, L.C.; VILEGAS, W.; SALGADO, H.R.N. **Antimicrobial activity of *Davilla elliptica* St. Hill (Dilleniaceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.15, n.3, p. 209-211, 2005.
- Myers, N.R.A.; Mittermeier, C.G.; Mittermeier, G.A.B. **Biodiversity hotspots for conservation priorities.** Nature, 403: 853-858, 2000
- OLIVEIRA, S. M. **Ocorrência de *Lymnaea columella* Say, 1817 infectada naturalmente por *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758), no Vale do ribeira, São Paulo, Brasil.** Instituto Biológico. São Paulo, v. 69, n.1, p.29-37, 2002.

- OLIVEIRA, S. M.; SPÓSITO FILHA, E. **Divulgação Técnica Fasciiose Hepática**. *Biológico*. São Paulo, v. 71, n.1, p. 5-7, 2009.
- PILE, E.; SANTOS, J.A.A.; SÃO LUIZ, J.B.; VASCONCELLOS, M.C. **Fasciiose bovina: controle com látex da “coroa-de-Cristo”(Euphorbia splendens var. hislopii)**. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 288-289, 2001.
- PILE, E. A. M.; PASTOR, N.; SANTOS, J.A.; BARROS, J.S.L. **Aspectos histopatológicos de Biomphalaria glabrata Say, 1817, hospedeiro intermediário de Schistosoma mansoni, submetida a Niclosamida**. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 218-219, 2002.
- PINHEIRO, L.; CORTEZ, D.A.G; VIDOTTI, G.J.; YOUNG, M.C.M; FERREIRA, A.G. **Estudo fitoquímico e avaliação da atividade moluscicida da Kilmeyer avariabilis Mart (Clusiaceae)**. *Química Nova*, v. 26, n. 2, p. 157-160, 2003.
- QUEIROZ, V. S.; LUZ, E.; LEITE, L.C.; SIRIO, S.M. **Fasciola hepática (Trematoda, Fasciolidae): estudo epidemiológico nos municípios de Bocaiúva do Sul e Tunas do Paraná (Brasil)**. *Acta Biológica Paranaense*, Curitiba, v. 31, p. 99-111, 2002.
- Ribeiro, J.F.; Sano, S.M.; da Silva, J.A. **Chave preliminar de identificação dos tipos fisionômicos da vegetação do Cerrado**. *Anais do XXXII Congresso Nacional de Botânica*. Sociedade Botânica do Brasil, Teresina, Brasil. pp. 124-133, 1981
- RINALDO, D.; RODRIGUES, C.M.; RODRIGUES, J.; SANNOMIYA, M.; SANTOS, L.C.; VILEGAS, W. **New Flavone from the Leaves of Neea theifera (Nyctaginaceae)**. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v.18, n.6, p. 1132-1135, 2007.
- RODRIGUES, J.; MICHELIN, D.C.; RINALDO, D.; ZOCOLO, G.J.; DOS SANTOS, L.C.; VILEGAS, W.; SALGADO, H.R. **Antimicrobial Activity of Miconia species (Melastomataceae)**. *Journal of Medicinal Food*, v. 11, n. 1, p. 120-126, 2008.
- RODRIGUES, V.E.G, CARVALHO, D.A. **Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do Alto Rio Grande, MG**. *Ciência e Agrotecnologia*, Lavras, v. 25, n.1, p. 102-123, 2001.
- SILVA FILHO, C. R. M.; SOUZA, A.G.; CONCEIÇÃO, M.M.; SILVA, T.G.; SILVA, T.M.S.; RIBEIRO, A.P.L. **Avaliação da Bioatividade dos Extratos de Curcuma (Curcuma longa L.; Zingiberaceae) em Artemia salina e Biomphalaria glabrata**. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 19, n. 4, 2009.
- Silva, J.M.C.; Bates, J.M. Bates. **Biogeographic patterns and conservation in the South American Cerrado: a tropical nsavanna hotspot**. *BioScience* 52: 225-233, 2002.
- SOARES, M.L.; REZENDE, M.H.; FERREIRA, H.D.; FIGUEIREDO, A.D.L.; BUSTAMANTE, K.G.L.; BARA, M.T.F.; PAULA, J.R. **Caracterização farmacognóstica de folhas de Davilla elliptica St.-Hil. (Dilleniaceae)**. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, n.4, p. 352-360, 2005.
- SANO, E. E.; FERREIRA, L.G. **Monitoramento semidetalhado (escala 1:250.000) de ocupação de solos do cerrado: considerações e proposta metodológica**. *Anais do XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto*, Goiânia, INPE, v. 16, n 21, p. 3309-3316, 2005.
- SANO, E. E.; ROSA, R.; BRITO, J. L. S.; FERREIRA, L. G. **Mapeamento semidetalhado do uso da terra do Bioma Cerrado**. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 43, n. 1, p.153, 2008.
- TANG, S. H.; WHITFIELD, P.J.; PERRETT, S. **Activity of the molluscicidal plant Milletia Thonnigii (Leguminose) toward Biomphalaria glabrata eggs**. *Journal Parasitology*, v. 81, p. 833-835, 1995.
- WHO- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Reports of the Scientific Working Group On Plant Molluscicides**. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 61, n. 6, p. 927- 929, 1983.
- WHO- World Health Organization. **First reports of joint WHO expert committees on prevention and control of schistosomiasis**. *Technical Report Series*, 2003.