DIFERENTES FORMAS DE CONTROLE DO *Aedes Aegypti* E NOVAS PERSPECTIVAS DE PREVENÇÃO DAS DOENÇAS TRANSMITIDAS PELO VETOR

DIFFERENT FORMS OF PREVENTION OF *Aedes Aegypti* AND NEW PERSPECTIVES

Marcos Pereira Caetano¹

Thairine da Silva. Braga¹

Patrícia Ferreira da Silva Castro²

Jaqueline Gleice Aparecida de Freitas²

Zelcimar Lemos Salvador³

Resumo

Aedes aegypti é considerado um dos principais mosquitos transmissores de doenças no mundo, no Brasil está diretamente relacionado à transmissão da febre amarela, dengue, chikungunya e recentemente o zika. O planejamento do controle e erradicação do *aedes aegypti* não está sendo muito eficaz e a cada ano que passa torna-se mais difícil e complexa. O presente trabalho busca avaliar as diferentes formas de controle do *aedes aegypti* e novas perspectivas de prevenção das doenças transmitidas pelo vetor. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online e biblioteca virtual de saúde no período de 2001 a 2016 e em língua portuguesa. As principais formas de controle do *aedes aegypti* são baseadas na erradicação da fase larvária e do mosquito adulto, sendo as principais: controle mecânico que elimina os criadouros, controle biológico que causa menor impacto em relação aos seres vivos e ao meio ambiente e o controle químico que apesar de ser tóxico são os mais utilizados. Além disso, o desenvolvimento de vacinas é essencial na prevenção das doenças veiculadas pelo vetor. Apesar dos avanços nas pesquisas de novos métodos de controle do vetor os mesmos são muito pouco utilizados na prática sendo essencial mais investimento em pesquisas na área de controle do vetor e no desenvolvimento de vacinas que se apresentam como uma importante alternativa para a prevenção das doenças veiculadas pelo *aedes aegypti*.

Palavras chaves: *aedes aegypti*, controle, doenças e saúde pública.

¹Discente do Curso de Farmácia da Universidade Salgado de Oliveira

²Farmacêutica, Doutora em Ciências da Saúde, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Salgado de Oliveira

³Farmacêutico, Mestre em Biologia Geral, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Salgado de Oliveira.

Abstract

Aedes aegypti is considered one of the leading mosquitoes transmitting diseases in the world, in Brazil it is directly related to the transmission of yellow fever, dengue, chikungunya and recently the zika. The planning of the control and eradication of *aedes aegypti* is not being very effective and with each passing year it becomes more difficult and complex. The present work aims to evaluate the different forms of *aedes aegypti* control and new perspectives for the prevention of vector - borne diseases. This is a bibliographic narrative review using the Scientific Electronic Library Online databases and virtual health library from 2001 to 2016 and in portuguese. The main forms of control of *aedes aegypti* are based on the eradication of the larval stage and the adult mosquito, the main ones being: mechanical control that eliminates breeding grounds, biological control that causes less impact in relation to living beings and the environment and chemical control which despite being toxic are the most used. In addition, vaccine development is essential in the prevention of vector-borne diseases. Despite the advances in the research of new methods of vector control, the same ones are very little used in the practice, being essential more investment in research in the area of vector control and in the development of vaccines that are presented as an important alternative for the prevention of the transmitted diseases by *aedes aegypti*.

Key words: *aedes aegypti*, control, diseases and public health.

Introdução

O vetor *Aedes aegypti* pertence ao ramo *Arthropoda*, classe *Insecta*, ordem *díptera*, família *Culicidae* e gênero *Aedes*. É uma espécie de ambiente tropical e subtropical, se desenvolve por um processo de metamorfose completa com seu ciclo de vida dividida em quatro fases: ovo, larva (quatro estádios larvais), pupa e adulto. O *A. aegypti* vem sofrendo adaptações aos ambientes urbanos, onde a precária infraestrutura das metrópoles dificulta o controle de sua reprodução, levando a distribuição maciça de doenças transmitidas pelo vetor. O *A. aegypti* transmite várias doenças, sendo as principais: febre amarela, dengue, chikungunya e recentemente o zika. Cada uma delas é causada por diferentes tipos de vírus (BESERRA, RIBEIRO, OLIVEIRA, 2014; BRASIL, 2015a; MONTEIRO, 2014).

Dentre as doenças transmitidas pelo *A. aegypti*, a de maior prevalência tem sido a dengue, que corresponde a uma arbovirose causada pelo gênero viral *Flavivirus* da família *Flaviviridae*, com quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (BRASIL, 2001).

A febre amarela é uma doença febril de curta duração, aproximadamente 12 dias, com evolução leve até formas graves. Caracteriza-se clinicamente por

calafrios, cefaléia intensa, náuseas e vômitos, que pode evoluir para uma insuficiência hepática e renal (BRASIL, 2006).

O vírus que causa a doença chikungunya é do tipo RNA e pertence ao gênero *Alphavirus* e família *Togaviridae*. A doença tornou-se conhecida em 1950 a partir de surtos em diversos continentes. Os principais sintomas da doença são dores nas costas, cefaleia, mialgia, febre, vômito e outros (BRASIL, 2015b).

O zika é um *Flavivirus*, que teve sua primeira transmissão no Brasil confirmado em abril de 2015. Ele está sendo relacionado com o aumento de casos de microcefalia no Brasil (BRASIL, 2015a).

O controle do *A. aegypti* tem sido uma das grandes estratégias de contenção ao desenvolvimento dessas viroses, sendo que o controle químico ainda é considerado o principal método utilizado, com o emprego de organofosforados, carbamatos e piretróides. O controle biológico usa métodos alternativos e menos agressivos ao meio ambiente recorrendo a recursos naturais como: bactérias, peixes, mosquitos transgênicos e plantas. O controle mecânico tem como principal objetivo a eliminação dos criadouros (MORENO, 2014; BRASIL, 2001; ZARA et al., 2016).

Além disso, existem diferentes pesquisas em desenvolvimento de vacinas contra a dengue, que demonstraram segurança e eficácia nas primeiras fases de testes, buscando minimizar os casos de dengue em todo mundo (GUY et al., 2011).

O crescimento acelerado da população, a falta de saneamento básico, o crescimento na produção de materiais não biodegradáveis e a pouca participação da população nas atividades de erradicação do vetor são fatores que tornam cada vez mais difícil controlar a disseminação das doenças transmitidas pelo *A. aegypti* (SANTOS et al., 2015).

Diante do grande desafio que a saúde pública do Brasil tem vivido com o aumento do número de casos de dengue, chikungunya e zika devido o não controle do vetor *A. aegypti*, torna-se importante o aprimoramento do conhecimento das melhores alternativas utilizadas no controle e erradicação desse vetor e a busca dos novos avanços científicos nessa área.

Este trabalho descreve as diferentes formas de controle do *A. aegypti* e as novas perspectivas de prevenção das doenças transmitidas pelo vetor.

1 Materiais e Métodos

O presente estudo constitui-se em uma revisão bibliográfica narrativa que busca avaliar as diferentes formas de controle do *aedes aegypti* e novas perspectivas de prevenção das doenças transmitidas pelo vetor. Sugerindo alternativas de controle para erradicar e controlar as doenças veiculadas pelo vetor.

O estudo foi realizado a partir de trabalhos disponíveis em bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (biblioteca virtual de saúde), dissertações, teses e livros disponíveis eletronicamente. Os descritores usados foram: *aedes aegypti*, controle, saúde pública e doenças, identificadas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

Como método de inclusão foram utilizados artigos que em seu conteúdo falassem sobre controle do *aedes aegypti*, alternativas na erradicação do vetor, novos métodos de prevenção das doenças transmitidas pelo vetor e doenças veiculadas por ele. Foram selecionados artigos publicados na língua portuguesa no período entre 2001 a 2016.

Encontrou-se um total de 223 artigos sendo na base de dados SciELO 193 e BVS 30. Após o método de exclusão que foram materiais publicados em outros idiomas diferentes da língua portuguesa, não disponíveis de forma gratuita e incompletos, selecionou-se 34 artigos.

2 Resultados

De acordo com os dados epidemiológicos, fica claro que o planejamento de erradicação do *A. aegypti* não está sendo eficaz e a cada ano que passa torna-se mais difícil e complexa. Muitos esforços têm sido direcionados ao desenvolvimento de novas estratégias para o controle do *A. aegypti* como: o controle mecânico, controle biológico e o controle químico, além disso, o desenvolvimento de vacinas vem auxiliando a prevenção das doenças veiculadas pelo vetor (MAFRA e ANTUNES, 2015; ZARA et al., 2016).

2.1 Controle mecânico

O controle mecânico está relacionado às ações direcionadas a eliminação dos criadouros do *A. aegypti*, que possui como aliados os Agentes Comunitários de Saúde (ACS), Agentes de Combate a Endemias (ACE) e a participação da população que tem como foco principal diminuir as epidemias e conseqüentemente diminuir a alta incidência durante os períodos epidêmicos (ZARA et al., 2016; FREITAS et al., 2011).

O planejamento da erradicação do vetor começa a partir da elaboração de programas permanentes, com ações implantadas que buscam desenvolver campanhas de informação e a mobilização da população, mostrando as pessoas os criadouros do vetor encontrados em suas residências, conscientizando-as de suas responsabilidades para erradicá-los. É fundamental a participação da vigilância em saúde, para acompanhar, detectar os surtos das doenças em cada região e supervisionar as medidas de controle estabelecidas (BRASIL, 2005; MAFRA e ANTUNES, 2015).

2.2 Abundância e Agregação de Ovos de *A. aegypti* com armadilhas

No estudo de Fantinatti et al (2007), avaliaram a abundância e agregação dos ovos de *A. aegypti* e *A. albopictus* no estado do Paraná, utilizando-se armadilhas de oviposição. As armadilhas eram constituídas de recipientes plásticos de paredes escuras, dentro das quais era fixada uma palheta de madeira utilizando um clipe, ficando submersas em 500 ml de água como solução de feno a 10% permanecendo em campo por cinco dias. De 225 armadilhas 100 registraram-se positivas para ovos. Coletaram-se 4140 ovos, demonstrando distribuição altamente agregada. A relação entre sexos aproximou-se de 1:1, para *A. aegypti*.

2.3 Comportamento de formas imaturas de *A. aegypti* em lonas, ralos, pneus e outros.

De acordo com a análise de Glasser et al (2011), o comportamento de formas imaturas de *A. aegypti* em uma região de alta incidência de dengue em São Paulo. O resultado foi dividido em casa térrea, observado como principais criadouros: ralo, calha e depósito d'água ligada a rede, apartamento residual que apresentou como criadouros mais frequentes: recipientes fixos seguido de vasos principalmente em área coletiva do prédio. De modo geral mostrou que apesar do pneu e lona

apresentarem as maiores taxas de positividade para o *A. aegypti*, o ralo, junto com outros recipientes fixos nas edificações foram altamente predominantes entre os recipientes positivos.

3 Controle biológico

Esse tipo de controle está relacionado à utilização de métodos naturais que interfiram na biologia do vetor, que possuem ações desde sua fase inicial até a adulta, além do uso de agentes predadores. Dentre os compostos que estão despontando nas pesquisas de alternativas para o controle do *A. aegypti*, os derivados de plantas têm sido uma das principais, não só como novos agentes inseticidas, mas também por ser ambientalmente mais seguro, tendo o Brasil um enorme potencial para essa área de pesquisa, devido ao seu vasto bioma (SILVA et al., 2014; CAVALCANTE et al., 2007; MORENO, 2014).

3.1 *Anacardium occidentale*

Uma das plantas que apresenta tal ação é a *Anacardium occidentale* que pertence à família Anacardiaceae. Da castanha se retira um líquido escuro, denominado de líquido da castanha do caju (LCC). Os bioensaios foram realizados com larvas de terceiro estágio de *A. aegypti*, por serem as mais tolerantes em relação aos demais estágios. Os resultados da atividade larvicida do LCC e das frações obtidos foram significativos para o controle de *A. aegypti*, quando comparados a outros trabalhos pertinentes da literatura, para a mesma espécie de mosquito. O uso do LCC é interessante pela possibilidade de aproveitamento de subprodutos da indústria da castanha e não apresentar nenhum sinal de toxicidade dentro dos parâmetros analisados nos estudos (GUISSONI et al., 2013).

3.2 *Annonaceae coriacea*

As plantas da família Annonaceae, presentes no bioma Cerrado, apresentam em sua composição as acetogeninas, com propriedade inseticida no controle de *A. aegypti*. Um estudo avaliou o efeito residual do extrato etanólico de *A. coriacea* sobre larvas, pupas e adultos de *A. aegypti* obtidas da ovoteca da Fundação Oswaldo Cruz. Após a análise concluiu-se que nos primeiros oito dias com

concentração de 50 ppm houve mortalidade de 100% em larvas, já em pupas e adultos teve mortalidade menor. Após 15 dias teve efeito com a concentração em 100 ppm. O resultado apresentado mostrou que *A. coriácea* pode ser utilizado como um método alternativo para o controle do *A. aegypti*, tendo suas vantagens em relação a outros métodos por causar menor impacto em relação aos seres vivos e ao meio ambiente (DILL, PEREIRA, COSTA, 2012).

3.3 *Magonia pubescens*

A *Magonia pubescens* (Sapindaceae) é uma planta característica do cerrado brasileiro e apresenta atividade larvicida ao *A. aegypti*. Para avaliar às ações da planta sobre o vetor, foram utilizadas as cascas do caule moídas, e o pó adicionado ao etanol, feito a diluição e colocada junto às larvas de terceiro estágio. Todos os experimentos continham os mesmos números de larvas que mostraram o efeito tóxico do ácido tânico, um tanino natural hidrolisável, encontrado na planta, sobre o epitélio do intestino médio das larvas. Outras literaturas afirmam através de estudos toxicológicos em ratos e coelhos que *M. pubescens* mostrou ser atóxico, ou seja, não é prejudicial à população e ao meio ambiente (SILVA et al., 2004).

3.4 *Myroxylon balsamum*

Estudos como o de Simas et al (2004), mostraram que o fracionamento do extrato hexânico de *Myroxylon balsamum* conhecido como óleo vermelho, tem substâncias ativas contra o *A. aegypti*, o óleo é extraído das cascas secas e colocado em contato com larvas no terceiro estágio. Apresentaram atividades larvicidas variadas, as três partições (hexânica, clorofórmica e em acetato de etila) obtidas a partir do extrato etanólico de *Myroxylon balsamum*. Somente a fração hexânica foi considerada significativamente ativa contra larvas de *A. aegypti*. Os óleos essenciais tem ação larvicidas contra o *A. aegypti*, mas nem todos fazem estudos aprofundados através de cromatografias, pois nem todos os óleos são eficazes apenas com a sua substância pura, é preciso obtenção de um extrato, o que economicamente não é viável.

3.5 *Pimenta dioica* Lindl e *Aniba duckei* Kostermans

Conforme os estudos feitos por Pereira et al (2014), foi extraído a partir das folhas óleos essenciais da espécie *Pimenta dioica* Lindl e na espécie *Aniba duckei*

Kostermans a partir dos galhos por meio de hidrodestilação. A mistura de óleos essenciais foi avaliada contra o mosquito *A. aegypti*. Após 24 horas foi observada atividade larvicida com base na percentagem de larvas mortas, devido à mistura de óleos essenciais serem composto por substâncias, que junto com o eugenol (principal componente do linalol) fornecem maior efeito larvicida contra *A. aegypti*. A mistura desses dois óleos essenciais não agride o meio ambiente e é uma fonte de renda para famílias que vivem próxima as plantações.

3.6 Óleos essenciais

Muitos outros óleos essenciais também apresentam ações inseticidas. Segundo o estudo comparativo feito por Furtado et al (2005), que tiveram como exemplares plantas do Ceará, foram usadas folhas das espécies de: *Ageratum conyzoides* L., *Cymbopogon citratus* Stapf, *Lippia sidoides* Chamisso., *Ocimum gratissimum* L., *O. basilicum purpurascens* Benth, *O tenuiflorum* L., *Cymbopogon winterianus* Jowitt e *Tagetes minuta* L., e o caule de *Vanillosmopsis arborea*. Observou que o óleo essencial de *V. arborea* destacou o seu potencial larvicida em relação aos demais. O segundo óleo com maior potencial larvicida foi o de *L. sidoides*, pois tem como componente principal o timol, princípio ativo tóxico contra larvas de *A. aegypti* e capaz de induzir 100% de mortalidade. Todos os óleos essenciais apresentaram atividade larvicida contra *A. aegypti*, o *O. gratissimum* demonstrou a menor atividade.

3.7 Peixes larvófagos

Há várias décadas, diferentes espécies de peixes têm sido utilizadas no controle biológico de larvas de mosquitos, principalmente em criadouros naturais (CAVALCANTI et al., 2007; PEREIRA e OLIVEIRA, 2014).

Com o propósito de verificar a atividade de peixes no controle do *A. aegypti* Cavalcanti et al (2007), utilizaram cinco espécies de peixes *Poecilia sphenops*, *Trichogaster trichopteros*, *Astyanax fasciatus*, *Poecilia reticulata* e fêmeas do *Betta splendens*. Primeiramente as espécies de peixes foram testadas em condições de laboratório, simulando condições de campo, em seguida foi realizada ensaios no campo. Observou-se que o *Trichogaster trichopteros* foi à única espécie em que ambos os sexos predaram 100% das larvas oferecidas. Os machos da espécie *Betta splendens* também atingiram quase que 100% da capacidade máxima de larvas,

chegando a predar até 500 larvas diariamente. Em condições experimentais os peixes testados apresentaram uma grande competência como predadores de larvas de *A. aegypti* com exceção dos machos de *Poecilia reticulata*.

Semelhantemente Pereira e Oliveira (2014), também observaram uma maior ação predatória das fêmeas de *Pocilia reticulata*. Em seu estudo empregaram peixes adultos e larvas de terceiro estágio. Os peixes foram separados em machos e fêmeas, mas em outro local colocado fêmeas e machos juntos. Verificou-se que a capacidade larvófaga composta apenas por fêmeas foi cerca de duas vezes maior quando comparada à dos machos. O peixe *P. reticulata* tem suas vantagens em relação a outros métodos de controle, pois além de ter capacidade larvófaga, sua disponibilidade nas águas naturais é alta, tem facilidade de reprodução e tem resistência a condições de baixa oxigenação. Tais métodos ainda precisam de muitos estudos como o tipo de material, volume de água, localização do depósito se esta exposta ou não ao sol, os teores físico-químicos da água, o de cloro e de matéria orgânica, para ter uma biossegurança com o meio ambiente e com a população.

3.8 *Bacillus thuringiensis*

Outro agente biológico que está sendo utilizado no controle do *A. aegypti* são as bactérias, pois sua produção é em larga escala, tem segurança, reciclagem mais rápida no ambiente, boa condição de manejo e mortalidade em até 24 horas (POLANCZYK, GARCIA, ALVEZ, 2003; SILVA et al., 2014).

A bactéria *Bacillus thuringiensis* possui diferentes toxinas Cry (cristal tóxico), e uma Cyt (toxina com atividade citolítica e hemolítica). Este grande número de toxinas reduz a probabilidade do desenvolvimento da resistência. O *B. thuringiensis* possui uma toxina que cria poros que interferem no sistema de transporte de íons pela membrana do tecido causando lise do epitélio do intestino médio acarretando a morte do inseto. A bactéria tem suas vantagens em relação aos outros tipos de controle como segurança humana e do meio ambiente, baixo desenvolvimento de resistência (POLANCZYK, GARCIA, ALVEZ, 2003).

Outro estudo mostra que o *B. thuringiensis* como larvicida apresentou eficácia inicial, matando 100 % das larvas que estavam ao sol e a sombra. No decorrer do experimento alguns fatores ambientais como insolação e temperatura diminuiram a eficácia do produto, ou seja, a bactéria tem ação apenas em curto prazo. Esses

dados são essenciais, pois servem como parâmetros para melhoramento de inseticidas à base de *B. thuringiensis*, no sentido de que a fabricação dessas formulações deve ser mais adequada às condições ambientais que afetaram negativamente a efetividade do produto (SILVA et al., 2014).

3.9 Mosquitos transgênicos

Muitos esforços têm sido direcionados ao desenvolvimento de novas estratégias para o controle do *A. aegypti*, sendo uma delas a criação e soltura de mosquitos transgênicos, que reduzem a população do artrópode impedindo a transmissão das doenças (MORENO, 2014).

Duas estratégias têm sido estudadas e testadas em países asiáticos e na Oceania, uma delas é a soltura do mosquito macho estéril geneticamente modificado e a liberação de mosquitos carregando gene letal. Com isto, espera-se diminuir o tempo de sobrevivência do mosquito e interferir na habilidade de infectar outros (WERMELINGER, FERREIRA, HORTA, 2014).

A técnica de insetos estéreis é um método não poluente ao ambiente e que reduz o potencial reprodutivo das fêmeas, onde os insetos machos são submetidos a altas doses de radiação, levando a quebra do material genético tornando-o estéril. É uma técnica bastante utilizada na agricultura para controle de pragas (OLIVEIRA, CARVALHO, CAPURRO, 2011).

A outra estratégia estudada está sendo desenvolvida pela *Oxford Insect Technology* que desenvolveu o inseto OX513A para o controle de insetos vetoriais. A Oxitec liberou no Brasil, em Juazeiro do Norte, na Bahia, milhões de mosquitos transgênicos e espera realizar este experimento em outros países. O objetivo é que os mosquitos machos cruzem com as fêmeas e estas ao reproduzir sua descendência morram ainda na fase larval e com o tempo reduza a população de mosquitos daquela região (OLIVEIRA, CARVALHO, CAPURRO, 2011; MORENO, 2014).

Ainda segundo Oliveira, Carvalho, Capurro (2011), os mosquitos foram modificados para poder sobreviver na presença da tetraciclina, o mecanismo acontece através de uma proteína transativadora que ativa um gene efetor, tornando o vetor dependente da tetraciclina, porém na ausência deste, eles morrem. Existem controvérsias em relação ao uso de mosquito geneticamente modificado e os riscos que ele pode causar.

Existe uma preocupação do contato entre o vetor e a tetraciclina disponível no ambiente, pois a mesma é amplamente utilizada na agricultura e em produtos veterinários, além de ser encontrados em alimentos como carnes, leites, peixes e excretas de animais. O tempo para a degradação do antibiótico no meio depende da temperatura e umidade, a possibilidade do inseto ter acesso ao antibiótico é um fator de risco na possível adaptação do vetor, entretanto pesquisadores afirmam que a quantidade disponível no ambiente não é suficiente para assegurar a sobrevivência dos mosquitos transgênicos (MORENO, 2014).

4. Controle químico

O controle químico ainda é imprescindível para prevenir e controlar doenças, o uso de inseticidas de origem orgânica e inorgânica é uma das metodologias mais adotadas em saúde pública. O controle do *A. aegypti* pode se dar através da aplicação do produto químico, sendo o tratamento focal (aplicação do produto larvicida para formas imaturas do mosquito), perifocal (atingir o mosquito na fase adulta por aplicar o inseticida por meio de um aspersor manual) e aspersão aeroespacial de inseticida utilizado para casos de epidemias (BRASIL, 2001).

O dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) é um organoclorado desenvolvido durante a Segunda Guerra Mundial, foi bastante usado em casas por permanecer ativo por vários meses, porém seu uso foi proibido no Brasil devido a sua permanência no ambiente e ao acúmulo em tecidos de animais e humanos e estar associada a ocorrência de câncer. Compostos orgânicos ainda continuam sendo usados no controle de vetores como exemplo: organofosforados, carbamatos e piretróides sendo que todos atuam sobre o sistema nervoso central (BRAGA e VALLE, 2007; BRASIL, 2001).

Os organofosforados incluem todos inseticidas que contêm fósforo, foram descobertos após os organoclorados como exemplo: malation, vapona, vidrin entre outros, são bastante utilizados na saúde pública e apresentam vantagens em relação aos organoclorados por serem biodegradáveis e não acumulam em tecidos, porém apresentam instabilidade química o que requer uma aplicação periódica do inseticida. Atualmente o único inseticida desse grupo que a OMS recomenda seu

uso em água potável e no controle de mosquitos é o temephos que assim como os outros age inibindo a acetilcolinesterase, o acúmulo nas junções nervosas desencadeia um processo de paralisia do inseto que pode culminar na morte (LEME et al., 2014; BRAGA e VALLE, 2007; LIMA et al., 2006).

Carbamatos são derivados do ácido carbâmico, o carbaril esta entre os mais utilizados tem ação letal rápida sobre os insetos e curto poder residual, são solúveis em água e ação sistêmica para as plantas. Os piretróides são biodegradáveis, não cumulativos e raramente provocam intoxicações, entretanto para animais aquáticos são extremamente tóxicos. Sua principal desvantagem consiste no custo elevado, alguns compostos conhecidos desta classe são: tetrametrina, resmetrina, permetrina, cipermetrina, deltametrina, entre outros. Os piretróides afetam o sistema nervoso do inseto, estimula células nervosas a produzir descargas repetidas que levam a paralisia do inseto. São todos fotoestáveis tendo aqueles que atuam em baixa temperatura e outros com temperatura elevada (BRAGA e VALLE, 2007).

Outro inseticida é o diflubenzuron que age pela inibição da síntese de quitina durante o estágio imaturo do *A. aegypti* e causa modificações fisiológicas e morfológicas no inseto interferindo no crescimento. No estudo o diflubenzuron apresentou atividade larvicida em todos os estádios, tanto nos bioensaios de laboratório quanto nos de campo. Houve diferenças significativas entre os estádios, sendo o terceiro o mais tolerante à ação inibidora do diflubenzuron. Um fator estimulante para uso desse produto é o fato de ser biodegradável e não cumulativo no organismo, por não ser assimilado pelo intestino de vertebrados. O fato negativo seria a sua ação em mudas de outros insetos que compartilham criadouros naturais. Com relação à água de consumo humano, o uso não oferece perigo, pois o diflubenzuron atua apenas na síntese de quitina, durante o processo de muda e essa é uma substância restrita aos artrópodes. O uso do diflubenzuron pode causar desconfiança na população com relação à eficácia do produto, pois não é um veneno e a morte da larva é mais lenta, comparando com os outros inseticidas, necessitando de treinamento dos agentes de saúde e a conscientização da comunidade (MARTINS e SILVA, 2004).

Em razão da ocorrência de insetos resistentes aos inseticidas utilizados, ao longo dos anos vem ocorrendo a substituição dos inseticidas e desenvolvimento de outros. O primeiro a ser substituído foi os organoclorados pelos organofosforados. Atualmente vem sendo utilizado como método de controle químico os piretróides

como substituição aos organofosforados, por apresentarem alta eficácia contra os mosquitos e sendo necessárias menores quantidades do produto ativo além do difluobenzuron que se apresenta como uma alternativa para o controle de insetos resistentes aos organofosforados (ZARA et al., 2016; BRAGA e VALLE, 2007).

Nas tabelas 1,2 e 3 apresenta as principais vantagens e desvantagens dos métodos de controle.

Tabela 1. Descreve as principais formas de controle mecânico.

CONTROLE MECÂNICO		
CONTROLE	VANTAGENS	DESVANTAGENS
- Captura de Ovos de <i>A. aegypti</i> com armadilhas.	-Obtenção de dados que contribua para uma futura estratégia para controlar o mosquito.	-Determinam o número de ovos sem diferenciar as espécies.
- Identificação de focos de <i>A. aegypti</i> .	- Identifica os principais focos para estratégia de controle.	- São necessárias observações sistemáticas.
-Participação do agente de saúde.	- Identifica e elimina os focos.	- Necessário pessoal habilitado.

Fonte: ZARA et al., 2016; FREITAS et al., 2011.

Tabela 2. Descreve as principais formas de controle químico.

CONTROLE QUÍMICO		
CONTROLE	VANTAGENS	DESVANTAGENS
- Organoclorados	- Capacidade de permanecer ativo por vários meses.	- Resistência no ambiente e o acúmulo em tecidos de animais e humanos.
- Organofosforados	- Biodegradáveis e não acumulam em tecidos.	- Apresentam instabilidade química.
-Carbamatos	-Ação letal rápido e curto poder residual.	- Solúvel em água e toxicidade para as plantas.
-Piretróides	- São biodegradáveis, não cumulativos e raramente provocam intoxicações.	-Custo elevado
- Diflubenzuron	- Biodegradável e não cumulativo no organismo.	-Morte da larva é mais lenta.

Fonte: BRASIL, 2001; BRAGA e VALLE, 2007.

Tabela 3. Descreve as principais formas controle biológico.

CONTROLE BIOLÓGICO		
CONTROLE	VANTAGENS	DESVANTAGENS
- <i>Anacardium occidentale</i>	- Produto com recurso renovável e não apresenta nenhum sinal de toxicidade.	- Precisa de estudos visando o isolamento do princípio ativo.
- <i>Annonaceae coriace</i>	-Causa menor impacto em relação aos seres vivos e ao	- Apresenta baixa efetividade sobre a mortalidade de pupas

	meio ambiente.	e adultos.
- <i>Magonia pubescens</i>	- Não é prejudicial à população e ao meio ambiente.	- Necessidade de equipamentos específicos.
- <i>Myroxylon balsamum</i>	- Alternativa natural e sem impacto ambiental.	- Precisa de estudos aprofundados.
- <i>Pimenta dioica Lindl e Aniba duckei kostermans</i>	- São fonte de renda para famílias e não agride o meio ambiente.	- Economicamente caro.
-Óleos essenciais	-Baixa toxicidade.	-Necessita de várias etapas na sua produção.
- Peixes larvófagos	-Facilidade de reprodução e resistência a condições de baixa oxigenação.	-Precisa de mais testes que comprovem sua eficácia e viabilidade.
- <i>Bacillus thuringiensis</i>	-Pouco desenvolvimento de resistência e baixo custo.	- Dificuldade de atingir todos os criadouros e fragilidade quanto á resistência a alterações de temperatura.
-Mosquitos transgênicos	- Método não poluente ao ambiente e reduz o potencial reprodutivo das fêmeas.	-Pode estar relacionado ao surgimento de mosquitos resistentes.

Fonte: DILL, PEREIRA, COSTA, 2012; FURTADO et al., 2005; SILVA et al., 2014.

5 Desenvolvimento de vacinas

Além dos métodos de controle mecânico, biológico e químico e imprescindível o desenvolvimento de alternativas que visam à prevenção e transmissão das doenças veiculadas pelo *A. aegypti* como as vacinas que possuem um poder de imunizar uma população tornando-a resistente a determinadas doenças. O desenvolvimento de vacinas contra o vírus da dengue apresenta-se promissor, sendo que já existe uma vacina em uso liberado para a população. As vacinas podem ser de origem: contendo vírus vivos atenuados, vetores virais recombinantes que expressam os antígenos do vírus da dengue, proteínas recombinantes e vacinas de DNA (GUY et al., 2011).

O vírus da dengue é uma partícula relativamente simples, os vírus são esféricos, pequenos e envelopados. O processo de tradução e translocação geram proteínas estruturais e não estruturais importantes para uma possível produção de vacinas. As proteínas estruturais como: proteína C, pré-membrana e E são

responsável pela arquitetura do vírus, enquanto as não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5) são responsáveis pela replicação e montagem de vírus novos (GUY et al., 2011).

A infecção com um dos vírus da dengue induz uma resposta imune duradoura, a primeira linha de defesa do organismo contra a dengue e a produção de interferons (INFs), também se observa a produção de células natural *killer* que podem secretar várias citocinas, a resposta imune humoral geralmente ocorre seis dias após com o aumento de imunoglobulinas IgM específicas para o vírus da dengue, que permanecem por cerca de 30- 90 dias, depois ocorre a presença de IgG que podem ser detectados durante muitos anos (AZEVEDO, 2011).

Vacinas de vírus vivo atenuado também estão em pesquisa, tendo as quimeras construídas a partir do esqueleto do vírus, onde introduzem genes dos vírus da dengue no vírus vacinal da febre amarela, que estimula a produção de anticorpos contra a dengue, também vacinas de DNA que são capazes de induzir uma resposta imune de amplo espectro. A Sanofi Pasteur nos EUA desenvolveu quatro vacinas quimeras e estas demonstraram elevada eficácia e segurança. Em 2016 tal estudo resultou na vacina Dengvaxia tetravalente que está sendo comercializados no Brasil obtidos separadamente por tecnologia de DNA recombinante, combinando o vírus atenuado da vacina febre amarela (17D204) e os quatro sorotipos dos vírus selvagens da dengue (SILVA e RICHTMANN, 2006).

Organizações e programas interinstitucionais vêm estimulando com recursos financeiros impulsionar o avanço das pesquisas de vacinas contra a dengue. Apesar de todos os esforços ainda é necessário superar muitos obstáculos (BARRETO e TEXEIRA, 2008).

Considerações finais

Realizar o controle do *A. aegypti* está cada vez mais difícil devido à adaptação do vetor, por isso é necessário buscar novas alternativas. O controle mecânico é fundamental para eliminação dos criadouros, sendo necessária uma maior participação da população. No controle biológico ressalta-se que o Brasil tem um grande potencial para área de pesquisa com fontes naturais para combater o mosquito devido ao seu vasto bioma. Os derivados de plantas são os mais

estudados devido a uma grande variedade no território brasileiro, além de causar menor impacto em relação aos seres vivos e ao meio ambiente, da mesma forma, os peixes, o uso de mosquitos geneticamente modificados e as bactérias que são atóxicas e tem pouco desenvolvimento de resistência.

O uso de inseticidas orgânicos e inorgânicos não tem trazido respostas satisfatórias ou erradicado o vetor, sendo tóxicos ao meio ambiente e com alto poder residual, fica evidente que desenvolver novas formas de controle são ferramentas poderosas para eliminar tal vetor. Ocorrem em todo o mundo pesquisas de desenvolvimento de vacinas e foi aprovada a produção e comercialização da Dengvaxia para imunização contra a dengue que provavelmente resultará num avanço importante para diminuir a incidência dessa doença.

Diante disso fica evidente que apesar dos avanços na área do controle tais métodos ainda são muito pouco utilizados na prática, por isso é importante os investimentos em pesquisas na área de controle do vetor e no desenvolvimento de vacinas que se apresentam como uma importante alternativa para a prevenção das doenças veiculadas pelo *A. aegypti*.

Referências bibliográficas

AZEVEDO, A. S. **Desenvolvimento de vacinas de DNA contra o vírus da dengue baseadas na proteína do envelope viral**. 2011. p. 06-33 Tese (Doutorado). Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2011.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos. Avançados**. v. 22, n. 64, p. 53-72, 2008.

BESERRA, E. B.; RIBEIRO, P. S.; OLIVEIRA, A. S. Flutuação populacional e comparação de métodos de coleta de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera, Culicidae). **Iheringia, Sér. Zool.** v. 104, n. 4, p. 418-425, 2014.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de reação e resistência. Epidemiologia e serviços em saúde pública. **Revista do Sistema Único de Saúde** 16: p.279-29, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação nacional de saúde. **Dengue – Instrução para pessoal contra o vetor**: manual de normas técnicas. 3 ed, Brasília, 2001. p. 9-14.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika**. 1 ed. Brasília, 2015a. p. 10-20.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**: guia de bolso. 6 ed. Brasília, 2006. p. 89-94.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Febre de chikungunya: manejo clínico**. Secretaria de Atenção Básica. – Brasília, 2015b. p 5-15.

BRASIL. Ministério da Saúde. XVII Reunião dos Ministros da Saúde do Mercosul e Estados Associados. **Plano regional de intensificação das ações de controle da dengue no Mercosul**. Ministério da Saúde. Brasília, 2005. p 12- 15.

CAVALCANTI, L. P. G.; PONTES, R. J. S.; REGAZZI, A. C. F. et al. Competência de peixes como predadores de larvas de *Aedes aegypti*, em condições de laboratório. **Rev Saúde Pública**, v.41, n. 4, p. 638-44, 2007.

DILL, E. M.; PEREIRA, M. J. B.; COSTA, M. S. Efeito residual do extrato de *annona coriacea* sobre *aedes aegypti*. **Arq. Inst. Biol.**, v.79, n.4, p.595-601, 2012.

FANTINATTI, E. C.S.; DUQUE, J. E.L.; SILVA, A. M. et al. Abundância e Agregação de Ovos de *Aedes aegypti* L. e *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) no Norte e Noroeste do Paraná. **Neotropical Entomology**, v. 36, n. 6, p. 960-965, 2007.

FREITAS, R. M.; RODRIGUES, C. S.; ALMEIDA, M. C. M. et al. Estratégia Intersetorial para o Controle da Dengue em Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil. **Saúde Soc**, v.20, n.3, p.773-785, 2011.

FURTADO, R. F.; LIMA, M. G. A.; NETO, M. A. et al. Atividade Larvicida de Óleos Essenciais Contra *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**, v. 34, n. 5, p. 843-847, 2005.

GLASSER, C. M.; ARDUINO, M. B.; BARBOSA, G. L. et al. Comportamento de formas imaturas de *Aedes aegypti*, no litoral do Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 349-355, 2011.

GUISSONI, A.C.P.; SILVA, I.G.; GERIS, R. et al. Atividade larvívica de *Anacardium occidentale* como alternativa ao controle de *Aedes aegypti* e sua toxicidade em *Rattus norvegicus*. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v.15, n.3, p.363-367, 2013.

GUY, B.; SAVILLE, M.; LANG, J. et al. Desenvolvimento de uma vacina tetravalente contra dengue. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 2, n. 2, p. 51-54, 2011.

LEME, T. S.; PAPINI, S.; VIEIRA, E. et al. Avaliação da vestimenta utilizada como equipamento de proteção individual pelos aplicadores de malationa no controle da dengue em São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 30 (3), p. 567-576, 2014.

LIMA, E. P.; FILHO, A. M. O.; LIMA, J. W. O. et al. Resistência do *Aedes aegypti* ao temefós em Municípios do Estado do Ceará. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 39, n. 3, p. 259-263, 2006.

MAFRA, R. L. M.; ANTUNES, E. Comunicação, estratégias e controle da dengue: a compreensão de um cenário público de experiência. **Saúde Soc.** v.24, n.3, p.977-990, 2015.

MARTINS, F.; SILVA, I. G. Avaliação da atividade inibidora do diflubenzuron na ecdise das larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 37, n. 2, p. 135-138, 2004.

MONTEIRO, F. J. C. **Monitoramento da dispersão de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) e da dengue no município de Macapá, Amapá, Brasil.** 2014. 13-20 p. Dissertação (Doutorado) – Fundação Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical. Macapá.

MORENO, C. **Mosquitos Geneticamente Modificados: Preocupações Atuais.** 1 ed. 2014. p. 07-25.

OLIVEIRA, S. L.; CARVALHO, D. O.; CAPURRO, M. L. Mosquito transgênico: do paper para a realidade. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 6, p. 38-43, 2011.

PEREIRA, A. I. S.; PEREIRA, A. G. S.; SOBRINHO, O. P. L. et al. Atividade antimicrobiana no combate as larvas do mosquito *Aedes aegypti*: Homogeneização dos óleos essenciais do linalol e eugenol. **Educ. quím**, v. 25, n. 4, p. 446–449, 2014.

PEREIRA, B. B.; OLIVEIRA, E. A. Determinação do potencial larvívago de *Poecilia reticulata* em condições domésticas de controle biológico. **Cad. Saúde Colet.**, v. 22, n. 3, p. 241-245, 2014.

POLANCZYK, R. A.; GARCIA, M. O.; ALVE, S. B. Potencial de *Bacillus thuringiensis israelensis* Berliner no controle de *Aedes aegypti*. **Rev Saúde Pública**, v. 37, n. 6, p. 1-4, 2003.

SANTOS, S. M.; AMORIM, F.; FERREIRA, E. A. et al. Estimativa de custos diretos do programa municipal de controle da dengue de Goiânia-GO. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 24, n. 4, p. 661-670, Dec. 2015.

SILVA, A. S.; LOBO, K. S.; SILVA, J. S. et al. Influência dos fatores abióticos na efetividade de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (Berliner, 1911) para larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762). **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 66, n. 2, p. 1-17, 2014.

SILVA, L. J.; RICHTMANN, R. Vacinas em desenvolvimento: estreptococo do grupo B, herpes-zóster, HIV, malária e dengue. **J. Pediatr.** v. 82, n. 3, p. 115-124, 2006.

SILVA, H. H. G.; SILVA, I. G.; SANTOS, R. M. G. et al. Atividade larvicida de taninos isolados de *Magonia pubescens* St. Hil. (Sapindaceae) sobre *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.37, n.5, p. 396-399, 2004.

SIMAS, N. K.; LIMA, E. C.; CONCEIÇÃO, S. R. et al. produtos naturais para o controle da transmissão da dengue – atividade larvicida de *myroxylon balsamum* (óleo vermelho) e de terpenóides e fenilpropanóides. **Quim. Nova**, v. 27, n. 1, p. 46-49, 2004.

WERMELINGER, E. D.; FERREIRA, A. P.; HORTA, M. A. A liberação de mosquitos “do bem” na agenda brasileira para o controle do *Aedes aegypti*: restrições metodológicas e éticas. **Cad. Saúde Pública**, v. 30, n. 11, p. 2259-2261, 2014.

ZARA, A. L. S. A.; SANTOS, S. M.; OLIVEIRA, E. S. F. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 25, n.2, p. 391-404, 2016.