



Arboviroses no Brasil transmitidas por *Aedes aegypti*: dados epidemiológicos e manejo do vetor

Stéfani Ferreira de Oliveira¹, Ilka do Nascimento Gomes Barbosa², Thâmara Carollyne de Luna Rocha³, Larissa Araújo Rolim⁴, Rosali Maria Ferreira da Silva⁵, Keyla Emanuelle Ramos de Holanda⁶, Pedro José Rolim Neto⁷

As arboviroses são doenças virais transmitidas pela saliva contaminada de artrópodes hematófagos durante o repasto sanguíneo. A dengue, o zika vírus e a chicungunya são arboviroses transmitidas pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. O número alto de casos, óbitos e transmissão vertical da mãe para o feto nos últimos anos no Brasil é preocupante. Com circulação principalmente em grandes centros urbanos, o controle do *A. aegypti* tem constituído um importante desafio, uma vez que as técnicas utilizadas não conseguem a erradicação do mosquito. Os principais métodos de controle do mosquito são o uso de inseticidas químicos e a eliminação ou controle de habitats, uma vez que ainda não foi desenvolvida vacina. O uso indiscriminado de inseticidas químicos fez com que surgissem populações de insetos resistentes, fazendo com que haja uma busca maior para substitutos. As plantas tem se mostrado uma troca alternativa, pois apresentam substâncias bioativas em sua composição, com diversas atividades farmacológicas, servindo para o desenvolvimento de um grande número de produtos naturais de interesse comercial. Os inseticidas vegetais possuem um alto potencial por apresentarem compostos estruturalmente diferentes e complexos, o que pode diminuir ou retardar a chance de resistência. Outras vantagens se dá a fácil degradação de seus constituintes, menor toxicidade ao homem e uma alternativa mais segura para o meio ambiente.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*; larvicidas; inseticidas vegetais.

Arboviruses in Brazil transmitted by *Aedes aegypti*: epidemiological data and vector management.

Arboviruses are viral diseases transmitted by the contaminated saliva of blood-sucking arthropods during blood meal. Dengue, Zika virus and chicungunya are arboviruses transmitted by the bite of the female *Aedes aegypti* mosquito. The high number of cases, deaths and vertical transmission from mother to fetus in recent years in Brazil is worrying. With circulation mainly in large urban centers, the control of *A. aegypti* has been an important

¹ Doutoranda em Ciências Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFPE, Recife, PE, Brasil

² Mestranda em Ciências Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFPE, Recife, PE, Brasil.

³ Mestre em Ciências Farmacêuticas, UFPE, Recife, PE, Brasil.

⁴ Departamento de Ciências Farmacêuticas, UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil.

⁵ Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE, Recife, PE, Brasil.

⁶ Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFAM, Manaus, AM, Brasil.

⁷ Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE, Recife, PE, Brasil. E-mail: rolim.pedro@gmail.com



challenge, since the techniques used do not achieve the eradication of the mosquito. The main methods of mosquito control are the use of chemical insecticides and the elimination or control of habitats, since vaccines have not yet been developed. The indiscriminate use of chemical insecticides has led to the emergence of resistant insect populations, leading to a greater search for substitutes. Plants have been shown to be an alternative exchange, as they present bioactive substances in their composition, with several pharmacological activities, serving for the development of a large number of natural products of commercial interest. Vegetable insecticides have a high potential because they have structurally different and complex compounds, which can decrease or delay the chance of resistance. It is also associated with the easy degradation of its constituents, less toxicity to man and a safer alternative for the environment.

Keywords: *Aedes aegypti*; larvicides; vegetable insecticides.

1. Introdução

As arboviroses são doenças causadas por vírus e transmitidas pela saliva contaminada de artrópodes hematófagos durante o repasto sanguíneo. Cinco famílias de arbovírus são causadores de doenças em humanos, sendo elas Bunyaviridae, Togaviridae (vírus Chikungunya), Flaviviridae (vírus da Dengue, Zika e Febre Amarela), Reoviridae e Rhabdoviridae (Avelino-silva e Ramos 2017).

Dentre os mosquitos transmissores das arboviroses, o *Aedes aegypti* é o principal vetor (Braga e Valle 2007). O gênero *Aedes* teve sua origem na África e foi se adaptando ao meio urbano tornando-se antropofílico, aumentando assim a sua rápida difusão (Barreto e Teixeira 2008). O controle do mosquito consiste em eliminar os focos de água parada, que são criadouros em potencial para o mosquito, além do uso de inseticidas químicos, destacando os organofosforados (Zara, et al. 2016).

A emergência de arboviroses em locais antes indenes representa um potencial desafio para a saúde

pública no Brasil, principalmente pelo potencial de dispersão, capacidade de adaptação a novos ambientes e hospedeiros, possibilidade de causar epidemias extensas e pela ocorrência de grande número de casos graves, com acometimento neurológico, articular e hemorrágico, além da inexistência de vacinas disponíveis como método profilático e de antivirais efetivos para o tratamento (Lima-Camara 2016; Donalisio et.al 2017).

Segundo o Ministério da Saúde, por meio da Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, que unifica as normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde, as doenças: dengue, chikungunya e zika são de notificação compulsória e estão presentes na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública.

O controle do vetor tem constituído um importante desafio, especialmente nos países em desenvolvimento. Diante das técnicas de controle utilizadas, não se consegue a solução para erradicação do *A. aegypti*, pois vem existindo ao longo



dos tempos vários surtos de doenças relacionadas ao mosquito.

2. Metodologia

A pesquisa bibliográfica que subsidiou a presente revisão foi baseada na consulta de trabalhos publicados no período de junho 2019 a janeiro de 2020.

As buscas foram feitas nas bases de dados, Google Acadêmico, Periódico Capes, Scielo e SciFinder, utilizando como palavras chave: *Aedes aegypti*; larvicida; dengue; zika; Chikungunya, epidemiologia, foram selecionados trabalhos nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os critérios de exclusão foram os trabalhos que não estivessem publicados na íntegra e não estivessem relacionados ao objetivo do trabalho.

3. *Aedes aegypti*: Principal vetor das arboviroses

O *A. aegypti* é um mosquito de hábito diurno, principalmente no início da manhã e no final da tarde. Tem preferência por ambientes urbanos e intradomiciliares por possuírem facilidade de proliferação nesses locais, visto que o vetor se desenvolve principalmente em água limpa, parada de preferência em recipientes artificiais e alimenta-se principalmente de sangue humano (Santos, et al. 2017).

A fêmea do mosquito é a responsável pela postura de ovos em locais de água parada, onde posteriormente eles eclodem, originando as larvas. O período da eclosão dos ovos até o mosquito na forma adulta, dura cerca de dez dias, sendo que alguns fatores ambientais podem influenciar esse tempo. O ovo do mosquito pode sobreviver

por até um ano fora da água, aguardando condições ambientais favoráveis para se desenvolver (Dias, et al. 2010).

Ciclo de vida

O ciclo do arbovírus ocorre em três fases aquáticas: ovo, larva e pupa, e a fase terrestre: adulta. O início desse ciclo ocorre durante o repasto sanguíneo do vetor (Fêmea), que ao sugar o sangue do indivíduo infectado, adquire o vírus e promove sua propagação (Carvalho e Moreira 2017).

O mosquito vive em média 30 dias, e nesse período as fêmeas podem liberar cerca de 150 a 200 ovos quando férteis. Ao ser infectado o mosquito vai depositar novos vetores infectados em forma de ovo, onde seu desenvolvimento pode ser influenciado por fatores intrínsecos da espécie e fatores ambientais que variam de acordo com a região. O ciclo de vida pode possuir padrões diferentes, com isso pode haver uma variação em cada uma das etapas de acordo com a região que for analisada e com o tipo de água em que ele se proliferou (Beserra 2008; Castro -Junior, et al. 2013).

Os ovos são pequenos, elípticos, sua cor varia, inicialmente apresenta uma coloração clara e com o tempo escurece. Essa é uma das fases de mais resistência do vetor, mantendo-se viável por vários meses até entrar em contato com a água, ocorrendo sua eclosão, ocorrendo em uma média de dois a três dias transformando-se em larva (Carvalho e Moreira 2017).

As larvas apresentam um aspecto vermiforme, composto de cerdas e dividido em cabeça, tórax e abdômen. A cabeça envolve um par de antenas, olhos compostos e



aparelho bucal do tipo mastigador-raspador. À frente da cabeça encontram-se as escovas orais ou palatais, que quando em movimento promovem correntes hídricas na água que trazem para a boca das larvas pequenas partículas para que possam se alimentar (Consoli e Oliveira 1994; Almeida 2011).

O tórax apresenta-se globoso e mais largo que a cabeça, o abdome é cilíndrico, mais estreito, possui oito segmentos aparentes e, mais dois que são reduzidos e modificados em ânus e genitália externa. No oitavo segmento, está localizado o sifão respiratório, que se caracteriza como curto, grosso e escuro (Consoli e Oliveira 1994; Harbach 2011).

O tempo de desenvolvimento na fase larval pode variar de acordo com o tipo de água e a temperatura, nesse estágio as larvas se alimentam através de materiais orgânicos dispersos na água até transformar-se em pupa, a variação na quantidade de alimentos, também influencia nessa transformação (Bessa 2009; Serpa 2014).

Na fase de pupa, apresentam o corpo dividido em cefalotórax e abdômen, ambos providos de cerdas e finalizando em paletas natatórias que auxiliam no mecanismo de locomoção. A cabeça e o tórax são unidos, constituindo assim o cefalotórax, que dá à pupa aparência de uma vírgula, quando vista de lado. No cefalotórax existem duas estruturas tubulares chamadas de trombetas respiratórias, onde se abrem os únicos espiráculos, os quais cortam a superfície da água permitindo a respiração da pupa (Forattini 2002; Almeida 2011).

Após transforma-se em pupa, entra na fase de curta duração do ciclo, durando cerca de em média

dois dias. Nessa etapa ocorre a transformação do sexo, onde macho vai se transformar primeiro que a fêmea. Na fase adulta ocorre o acasalamento e o início do ciclo gonotrófico (Serpa 2014).

Característica do mosquito

Na forma adulta tanto a fêmea como o macho podem apresentar-se de cor preta, com machas brancas ou prateadas, podendo ainda apresentar variações em sua cor (Carvalho e Moreira 2017), eles medem de 3 a 6 mm de comprimento, apresentam corpo com escamas. Seu corpo é nitidamente dividido em cabeça, tórax e abdômen (Bessa et al. 2008).

Na região da cabeça algumas características diferenciam machos e fêmeas, entre os olhos está presente um par de antenas e logo abaixo dessas, dois palpos, os machos exibem palpos mais longos e nas fêmeas são curtos, as antenas são plumosas nos machos e pilosas nas fêmeas. Ainda na região da cabeça, encontra-se um probóscide (conjunto de peças bucais, que são do tipo sugador), que nas fêmeas está adaptado à perfuração dos tegumentos para a realização do repasto sanguíneo (Forattini 2002; Almeida 2011; Leite e Associado 2011).

O tórax é dividido em protórax, mesotórax e metatórax, três pares de patas, dois orifícios respiratórios e um par de asas membranosas ligadas ao mesotórax. Estas asas são compridas, estreitas e com nervuras cobertas de escamas (Rueda 2008; Almeida 2011). O abdômen é longo, delgado e apresenta oito segmentos. Na extremidade do último segmento existem mais dois modificados onde se encontra os orifícios genitais e anal. A genitália feminina é



menos complexa, quando comparada a dos mosquitos machos, sendo a masculina saliente e de importância para a sistemática (Almeida 2011).

Na fase adulta, há uma diferença nas características dos mosquitos quanto a alimentação de ambos os sexos, inicialmente é realizada por néctar vegetal, porém, quando ocorre o acasalamento a fêmea necessita do repasto sanguíneo para dar continuidade ao ciclo gonotrófico. É nesse momento que pode haver a contaminação com o vírus, caso o repasse seja realizado por um indivíduo infectado. Além disso, a fêmea consegue fazer ingestões múltiplas, aumentando assim a transmissão da doença (Wedel e Wollmann 2016; Zara, et al. 2016; Terra 2017).

4. Arboviroses emergentes no Brasil

Vírus Dengue

A dengue é uma doença infecciosa, de origem viral, transmitida pela fêmea do mosquito do gênero *Aedes*. Existem quatro tipos distintos de vírus dengue, denominados vírus dengue tipos 1, 2, 3 e 4 ou, simplesmente, DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (Who 2009). É um vírus esférico e envelopado, com diâmetro aproximado de 50nm, contendo três proteínas estruturais (capsídeo C, membrana M e envelope E) e o RNA genômico (Braga e Valle 2007).

Após picar uma pessoa infectada com um dos quatro sorotipos do vírus, a fêmea pode transmitir o vírus para outras pessoas. Uma mesma pessoa pode apresentar a doença até quatro vezes ao longo da sua vida. A coexistência de diferentes sorotipos em uma mesma região, aumenta a chance de se ter

complicações clínicas como a febre hemorrágica da dengue (Castro-Junior, et al. 2013).

Não há transmissão da mulher grávida para o feto, mas a infecção por dengue pode levar a mãe a abortar ou ter um parto prematuro, além da gestante estar mais exposta para desenvolver o quadro grave da doença, que pode levar à morte. Em populações vulneráveis, como crianças e idosos com mais de 65 anos, o vírus da dengue pode interagir com doenças pré-existentes e levar ao quadro grave ou gerar maiores complicações nas condições clínicas de saúde da pessoa (Ministério da saúde 2019).

Os programas de combate à dengue têm como principal foco o controle entomológico, através de métodos que incluem a eliminação ou controle de habitats, a aplicação de adulticidas e larvicidas, bem como o uso de agentes biológicos (Zara, et al. 2016).

Os primeiros sorotipos isolados do vírus dengue, foram o DENV-1 e DENV-2, durante e após a Segunda Guerra. Os vírus DENV-3 e DENV-4 foram isolados quando pesquisadores estudavam a etiologia das epidemias de febres hemorrágicas ocorridas nas Filipinas e na Tailândia, na década de 50 (Brasil, 2007).

A circulação do vírus no Brasil foi comprovada em 1982, na cidade de Boa Vista – RR, com o isolamento dos vírus DEN-1 e DEN-4. Em 1986 a intensa circulação do vírus em grandes centros urbanos, configurou uma epidemia em algumas regiões do Brasil. Em 1991 ocorreu o primeiro caso de febre hemorrágica da dengue no estado do Rio de Janeiro, com detecção do sorotipo DEN-2, sendo confirmados 462 casos, com oito mortes. Em 2001, foi isolado o

DENV-3 no município de Nova Iguaçu –RJ, sua dispersão foi muito rápida e alcançou todos os estados brasileiros, nos quais já co-circulavam os outros sorotipos (Barreto e Teixeira 2008).

Avaliando os dados publicados pelo Ministério da Saúde dos últimos dez anos, é possível observar que no ano de 2015 o Brasil atingiu o recorde de casos prováveis da doença com 1.688.688 casos, ocorrendo uma baixa dos casos nos anos subsequentes. Em 2016, houve uma

diminuição de 83,21% (1.483.623 casos), no ano de 2017 foram registrados 249.056 casos, representando uma redução de 595,69% dos casos, chegando a ter uma queda de 99,33% em 2018. Porém em 2019 o número de casos registrados representou um crescimento muito maior que o total do ano anterior, sendo registrados 1.544.987 casos prováveis, conforme podemos observar no Gráfico 1 (Brasil 2016; Brasil 2015; Brasil 2017; Brasil 2018; Brasil 2020).

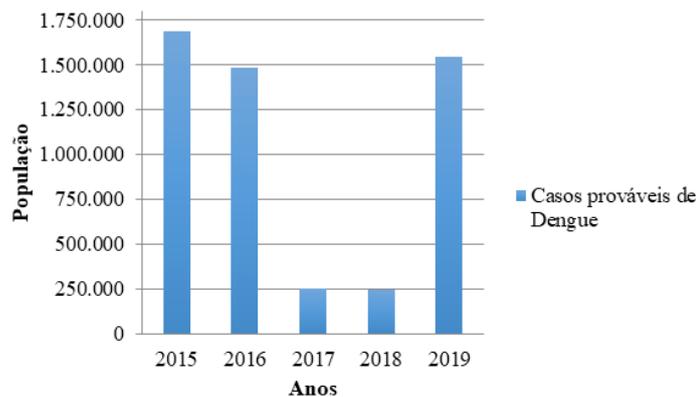


Gráfico 1- Evolução dos casos prováveis de Dengue no Brasil. Fonte: Brasil, 2015; Brasil, 2016; Brasil 2017; Brasil, 2018; Brasil, 2020.

Entre os estados com maior número de casos no ano de 2019, destacam-se Minas Gerais (2.284,2 casos/100 mil hab.), Mato Grosso do Sul (1.820,5 casos/100 mil hab.), Goiás (1.714,3 casos/100 mil hab.), Espírito Santo (1.588,8 casos/100 mil hab.) e Distrito Federal (1.272,7 casos/100 mil hab.). O número de casos de óbitos foi de 782, ficando como o quarto ano com mais mortes por dengue, desde 1998. Os estados com maior número de óbitos foram: São Paulo (265), Minas Gerais (172), Goiás (81) e Distrito Federal (58) (Brasil 2020).

Vírus Zika

O vírus zika (ZIKV) pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*,

foi isolado pela primeira vez em macaco Rhesus, em 1947, na Floresta Zika, em Uganda (Dick et. al, 1952). No Brasil, os primeiros casos humanos autóctones do vírus foram no ano de 2015, sendo transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, porém outras espécies de *Aedes* já foram confirmadas como transmissoras em diferentes locais do mundo (Heukelbach et al. 2016).

Como todos os flavivírus, o ZIKV é envelopado e possui um capsídeo icosaédrico (Murray; Rosenthal e Pfaller 2014). A principal forma de infecção é pela picada de fêmeas infectadas do gênero *Aedes*, mas existem outras formas de transmissão como, transmissão vertical (da mãe



Ciências da Saúde

para o filho, intrauterina), a transmissão através de transfusão de hemoderivados e através de relação sexual (Espinoza 2017).

A Síndrome Congênita pelo Zika Vírus é determinada pelos atributos: calcificação intracraniana, ventriculomegalia e volume cerebral diminuído. Para que essa síndrome aconteça faz-se necessário que ocorram: transmissão via transplacentária de mãe infectada pela picada do mosquito *Aedes* ou por via sexual. Um conjunto de sinais e sintomas além da microcefalia fetal ou pós-natal também podem acometer a criança, como deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias dos sistemas visual e auditivo, além de distúrbio do comportamento (Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade e autismo) (Menezes 2016; Teixeira 2018).

Em maio de 2016 foi publicada a portaria nº 1.046 do Ministério da Saúde que institui a Rede Nacional de Especialistas em Zika e doenças correlatas (RENEZIKA), com o objetivo de ajudar o Ministério da Saúde com informações de pesquisas relacionadas ao vírus Zika e doenças correlatas no âmbito da vigilância, prevenção, controle, mobilização social, atenção à saúde e ao desenvolvimento científico e tecnológico. Contribuindo na formulação e aperfeiçoamento de protocolos e outros documentos técnicos do Ministério da Saúde. Incentivando o desenvolvimento de pesquisas por meio de financiamentos e execução de parcerias (Brasil 2016).

Em 2015, dezoito estados tiveram casos confirmados laboratorialmente autoctonia da doença,

sendo notificados 37.011. No mesmo ano foi notificado um total de 2.782 casos suspeitos de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika, identificados em 618 municípios distribuídos em 20 estados brasileiros (Brasil 2015).

No ano seguinte o número de casos prováveis foi praticamente seis vezes maior que 2015, tendo uma taxa de incidência de 103,6 casos/100mil hab., distribuídos em 2.280 municípios, sendo 215.327 casos prováveis. Em 2017, foram registrados 17.593 casos prováveis de febre pelo vírus Zika no país (Brasil 2016; Brasil 2017).

Em 2018, houve uma diminuição de 50% dos casos, comparado a 2017, sendo registrados 8.680 casos prováveis no país, com taxa de incidência de 3,8 casos/100 mil hab. Em 2019, foram registrados 10.768 casos (Gráfico 2) (Brasil 2018; Brasil 2019).

As regiões geográficas que apresentaram as maiores taxas de incidência foram Nordeste (9,5 casos/100 mil hab.) e Centro-Oeste (5,8 casos/100 mil hab.). Entre os estados com maior incidência, destacam-se Rio Grande do Norte (35,1 casos/100 mil hab.), Tocantins e Alagoas com 21,9 casos/100 mil hab., cada estado, e Espírito Santo (14,5 casos/100 mil hab.). Os casos prováveis de gestantes infectadas pelo vírus em 2019, foi de 1.649 casos, sendo 447 casos confirmados, 42,95% dos casos confirmados foram registrados no Rio de Janeiro, seguido de Espírito Santo (14,77%), Minas Gerais (10,51), Alagoas (7,16%), Paraíba (3,58%) e Mato Grosso do Sul (com 3,13%) (Brasil 2019; Brasil 2020).

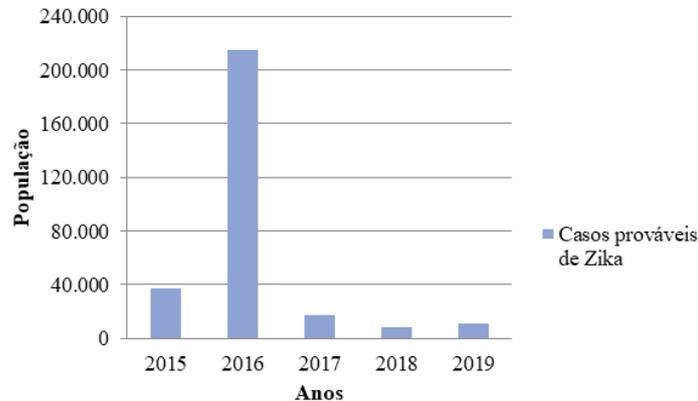


Gráfico 2 – Evolução dos casos prováveis de Zika no Brasil. Fonte: Brasil, 2015; Brasil, 2016; Brasil 2017; Brasil, 2018; Brasil, 2020.

Vírus Chikungunya

A Febre do Chikungunya é causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), pertencente à família Togaviridae e ao gênero Alphavirus. O termo "Chikungunya" provém do idioma Makonde, falado em algumas áreas do norte de Moçambique e sul da Tanzânia, que quer dizer "aquele que se dobra", em referência à postura adquirida pelo paciente devido às severas artralgias, fato relacionado ao primeiro isolamento em 1952-1953, durante uma epidemia no Leste da África (Tanzânia e Moçambique) (Kucharz e Cebula-Byrska 2012).

O vírus é envelopado, com capsídeo de simetria icosaédrica, tamanho de 60 a 70nm de diâmetro, possui uma molécula de RNA positivo de cadeia simples, com codificação de quatro proteínas não estruturais (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4) e três proteínas estruturais (C, E1, E2) (Mason e Haddow 1957). O nucleocapsídeo é composto por monômeros da proteína C (Morais 2019).

As glicoproteínas transmembranas E1 e E2 são componentes do envelope lipídico do CHIKV e participam do mecanismo de interação das células alvo com o sistema

imune do hospedeiro, a E2 liga-se a receptores celulares dando início a entrada na célula por meio de endocitose e a E1 contém um peptídeo de fusão que auxilia na liberação do nucleocapsídeo dentro do citoplasma da célula hospedeira (Mason e Haddow 1957; Agarwal et al. 2016).

O CHIKV é transmitido mais comumente pela picada do mosquito *Aedes* infectado, entretanto, existe a transmissão vertical da mãe para o feto, ou por transfusão sanguínea (Madariaga et al. 2016). No hospedeiro vertebrado o vírus é capaz de se replicar em menos de oito horas pós-infecção, em temperatura corporal normal (37°C), estabelecendo tropismo pelo tecido subcutâneo e fibroblastos (Sourisseau et al. 2007; Teng et al. 2011).

O vírus se dissemina para os demais tecidos corporais, pelas vias sanguínea e linfática, replicando-se no interior de monócitos e macrófagos, atingindo órgãos-alvo específicos, principalmente as articulações, bem como baço, fígado, rins músculos e cérebro (Chen et al. 2014; Carter et al. 2015; Carvalho e Moreira 2017). A migração dos monócitos para os tecidos sinoviais tem relação direta com a inflamação persistente

nas articulações na fase crônica da doença (Tsetsarkin et al. 2007).

Não existe tratamento específico para a infecção do CHIKV, sendo recomendados terapia de suporte sintomático, hidratação e repouso (Brasil 2017). Apesar das pesquisas que vem sendo realizadas na área ainda não há vacinas disponíveis para o vírus (Pereira 2018).

O primeiro registro autóctone em território brasileiro ocorreu em 2014, na cidade do Oiapoque, no Amapá. Em 2015, foram registrados no país 38.332 casos prováveis de febre de chikungunya com taxa de incidência de 18,7 casos/100 mil hab., distribuídos em 696 municípios e

confirmação de 6 óbitos por febre de chikungunya, nos estados da Bahia, Sergipe, São Paulo e Pernambuco (Brasil 2015).

No ano seguinte o número de casos prováveis foi aproximadamente 7 vezes maior (277.882) com uma taxa de incidência de 128,9 casos/100 mil hab., em 2017, houve diminuição de 33,53% dos casos prováveis (184.694) quando comparados ao ano anterior. O número de casos continuou tendo baixa em 2018, tendo sido registrados 85.221 casos prováveis, representando uma queda de 52,23% (Brasil 2016; Brasil 2017; Brasil 2018).

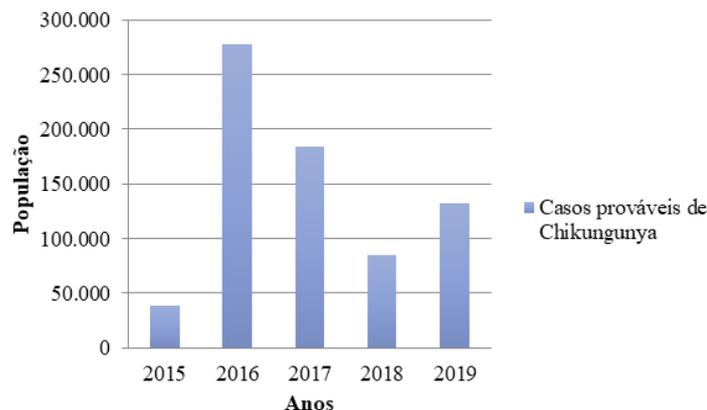


Gráfico 3 - Evolução dos casos prováveis de Chikungunya no Brasil. Fonte: Brasil, 2015; Brasil, 2016; Brasil 2017; Brasil, 2018; Brasil, 2020.

Em 2019 foram registrados 132.205 casos prováveis de chikungunya no país. A análise da taxa de incidência de casos prováveis segundo regiões geográficas evidencia que as regiões Sudeste (104,6 casos/100 mil hab.) e Nordeste (59,4 casos/100 mil hab.) apresentam os maiores valores. Entre os estados com maior número de casos, destacam-se Rio de Janeiro (499,6 casos/100 mil hab.) e Rio Grande do Norte (391,0 casos/100 mil hab.) (Brasil 2020).

Foram confirmados 92 óbitos (66 no Rio de Janeiro, 11 no Rio Grande do Norte, 9 na Bahia, Maranhão, Paraíba, Minas Gerais, Distrito Federal, Espírito Santo e Pernambuco, cada estado com um caso) por chikungunya. A taxa de letalidade foi maior entre os idosos a partir dos 60 anos, e dentro dessa categoria, os mais afetados foram aqueles com 80 anos ou mais, a faixa etária de menores de 1 ano também apresentou taxa elevada (Brasil 2020).



5. Métodos de controle do vetor

Alguns métodos podem ser utilizados para o controle de *Aedes* como o manejo ambiental, campanhas educacionais e controle genético, porém três métodos são os mais utilizados: controle mecânico baseado no emprego de técnicas para extinguir os criadouros e o vetor; controle biológico, que compreende no uso de patógenos ou predadores com potencial para diminuir a população vetorial; controle químico que utiliza o emprego de produtos químicos capazes de matar larvas e insetos adultos (Braga e Vale 2007).

O manejo ambiental, o qual está condicionado às questões sociais, visa à eliminação dos potenciais criadouros do vetor e, os mecanismos de eliminação podem ser através das coletas e destinos adequados de lixos, instalações de telas em janelas e portas e drenagem de água. Vale ressaltar, que a exclusão social, ocupação desordenada e não planejada do espaço urbano, e carência ou ausência de saneamento básico para uma grande parcela da população, são exemplos de alertas para o controle de insetos, que se atenuados, poderão impedir o contato do homem com o vetor e dessa forma reduzir número de casos de doenças (Wermelinger e Carvalho 2016).

O controle genético é feito pelo uso do próprio vetor, modificado geneticamente, o qual transmite aos seus descendentes. Em um modelo desenvolvido pela empresa britânica Oxitec, mosquitos machos são submetidos à radiação gama e em seguida, liberados no ambiente que ao copularem com fêmeas selvagens, transmitindo todo o elemento genético para seus filhotes,

tornando-os inviáveis pois morrem no estado larval, levando a diminuição da população do vetor (Ostera e Gostin 2011).

Em 2011, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTN-Bio), permitiu a liberação de mosquitos dessa linhagem para realização de testes no município de Juazeiro-Bahia (Fiocruz 2012). Alguns autores alertam para os riscos da liberação dos mosquitos transgênicos no ambiente, o que possivelmente acarretará impactos negativos e significativos à biodiversidade, os quais poderão alterar a cadeia alimentar (Marrelli 2009; Oliveira et al. 2011; Ostera e Gostin 2011).

Uma abordagem complementar originada na Austrália e que não envolve modificações genéticas é o uso da cepa de bactéria simbiótica *Wolbachia* para infectar mosquitos *A. aegypti*. Tendo em vista que a mesma exerce um efeito de simbiose com o vetor, ela interfere na possibilidade de disseminação de vírus em humanos. No Brasil esse método faz parte do projeto World Mosquito Program Brasil (WMPBrasil) da Fiocruz em parceria com o Ministério da Saúde, os municípios de Campo Grande (MS), Belo Horizonte (BH) e Petrolina (PE) irão fazer parte da etapa final do projeto piloto (Ministério da saúde 2019).

No controle mecânico é feita a utilização de práticas que eliminam o vetor e os criadouros, reduzindo o contato do homem com o vetor. Dentre essas práticas temos a drenagem de reservatórios, instalações de telas em portas e janelas, roupas de proteção, remoção da água estagnada e destinação adequada de pneus velhos e latas que servem como criadouros de mosquito (Zara et al. 2016).



O controle biológico é feito utilizando predadores ou patógenos que apresentem potencial atividade para a redução do vetor. Tem-se utilizado peixes e invertebrados aquáticos, que comem as larvas e pupas, e os patógenos que liberam toxinas, como bactérias, fungos e parasitas, dentre eles o mais empregado tem sido o *Bacillus thuringiensis* var. israelenses (Bti), que libera endotoxina proteicas que são ativadas quando chegam ao intestino médio dos mosquitos, causando degradação do intestino interrompendo a secreção normal e favorecendo a germinação de esporos que acarretará em uma intoxicação e na morte da larva (Garcez et al 2013).

O controle químico é uma das principais estratégias utilizadas e vem sendo utilizado desde a descoberta dos inseticidas sintéticos. Na década de 40 os inseticidas de origem natural foram substituídos pelos sintéticos, utilizando compostos das classes dos organoclorados, principalmente o DDT (diclorodifenil-tricloroetano), porém devido a sua falta de seletividade, seu uso causou grande impacto negativo ao meio ambiente (Moreira 2018).

O uso indiscriminado dos organoclorados mostrou a necessidade do surgimento de novos inseticidas sintéticos, que apresentassem maior seletividade, de modo que não destruíssem os inimigos naturais dos insetos-alvos. Frente a essa nova perspectiva surge os organofosforados, carbamatos e piretroides, compostos que apresenta meia-vida curta e conferem certa estabilidade no meio ambiente (Luna et al 2004).

A necessidade de aplicação de dosagens cada vez maiores desses produtos e do uso por longos períodos tem levado ao surgimento de

populações de insetos resistentes, pois acabam desenvolvendo mecanismos de defesa para a sua sobrevivência e ao surgimento de efeitos tóxicos em humanos e animais, ocasionando a redução da eficácia desses agentes (Ferreira e Silva-Filha 2013).

6. Inseticidas vegetais uma alternativa frente ao vetor *Aedes aegypti*

A utilização de produtos de origem natural faz parte da evolução humana e foram os primeiros recursos utilizados para fins terapêuticos, controle de pragas e outros usos (Viegas Jr et al 2006). As plantas são fontes importantes de substâncias bioativas em sua composição, apresentando as mais diversas atividades farmacológicas, servindo para o desenvolvimento de um grande número de produtos naturais de interesse comercial (Govindarajan; Rajeswary e Benelli 2016).

A crescente preocupação com o meio ambiente, o elevado número de espécies resistentes aos inseticidas disponíveis no mercado e a dificuldade de se descobrir novas classes químicas com ação inseticida, tem retomado a utilização de plantas como uma alternativa no controle de pragas, pois além de serem menos poluentes e apresentarem boa eficácia, são mais seletivos (Guarda et al. 2016).

Os inseticidas vegetais estão sendo uma alternativa de abordagem promissora, podendo ser obtidos de raízes, caules, folhas, flores, cascas, frutos e sementes (Pavela 2015). As substâncias químicas provenientes das espécies vegetais são em sua maioria provenientes do metabolismo secundário das espécies, no entanto essas substâncias podem



ter a sua concentração diferenciada em função de fatores como a idade da planta, a região geográfica de sua ocorrência, sazonalidade, as estruturas utilizadas, tipo de solvente utilizado durante o processo de obtenção e interação inseto-planta (Halfeld-Vieira, et al. 2016; Viana, et al. 2018).

Esses extratos apresentam compostos estruturalmente diferentes, dificultando a sua separação e estão relacionados à defesa autoecológica da planta, quando utilizados na forma complexa atuam de forma sinérgica e são mais efetivos do que na forma de substâncias isoladas, o que pode diminuir ou retardar a chance de resistência dessas populações, além disso, são biodegradáveis e apresentam poucos efeitos colaterais a organismos não-alvo (Isman, 2000; Okumu; Knols e Fillingier 2007; Pavela, 2015).

Os extratos vegetais podem agir como larvicidas, ovicidas, inibidores do crescimento, desreguladores do desenvolvimento, repelentes, atraentes e estimulantes de oviposição (Kabir e Choudhary 2013). Os mecanismos de ação desses compostos sobre os insetos ainda são poucos conhecidos, cada composto pode exercer um ou mais mecanismo. Dentre eles os já observados: a interferência no sistema nervoso central por absorção cutânea ou respiratória, levando à morte por intoxicação; pela inibição da acetilcolinesterase (AChE); ação sobre os receptores de vários neurotransmissores, provocando movimentos musculares descontrolados, paralisia, convulsões e morte, ação sobre os canais de sódio da membrana das células nervosas, impedindo a transmissão de impulsos nervosos; morte por autofagia; inibição da síntese de

quitina; provocar deformação das pupas e redução da fecundidade dos insetos (Wuillda et al 2019).

Dias e Moraes (2013) em um estudo de revisão sobre óleos essenciais e seus compostos como larvicidas, obtiveram um resultado de 361 óleos essenciais de 269 espécies de plantas testados quanto à sua atividade larvicida. Mais de 60% desses óleos essenciais foram considerados ativos ($CL_{50} < 100 \text{ mg / L}$), e a maioria desses óleos ativos foram derivados de espécies pertencentes a Myrtaceae, Lamiaceae e Rutaceae. Aproximadamente 27% das plantas estudadas por sua atividade larvicida contra *A. aegypti* foram coletadas no Brasil. Os óleos essenciais ricos em fenilpropanóides, sesquiterpenos oxigenados e hidrocarbonetos monoterpênicos foram os mais ativos. As classes de compostos mais ativos foram os fenilpropanóides e os hidrocarbonetos monoterpênicos.

Viana e colaboradores (2018) em uma revisão sistemática identificaram 219 espécies vegetais com atividade larvicida, pertencentes a 43 famílias botânicas, as que mais se destacaram foram Lamiaceae, Myrtaceae, Rutaceae, Cupressaceae, Asteraceae, Pinaceae e Lauraceae, sendo os óleos essenciais os produtos vegetais mais amplamente testados contra *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, bem como os que exibiram maior eficiência na mortalidade das larvas considerando $CL_{50} < 100 \text{ ppm}$.

Piplane e colaboradores (2019) realizou um estudo de revisão reunindo extratos à base de plantas ($CL_{50} < 100 \text{ } \mu\text{g / mL}$), formulações e fitoconstituintes isolados publicados no período de 2000 a 2018 com atividade larvicida. Foram relatadas cerca de cento e trinta e quatro plantas, que mostraram potência



LC50 <100 µg /mL, entre as quais extratos ou óleos essenciais de trinta plantas exibiram atividade larvicida com CL50 <10 µg /mL. Extratos de plantas como *Piper betle*, *Piper retrofractum*, *Annona crassiflora*, *Annona glabra* exibiram potencial atividade larvicida LC50 <1 µg / mL. A grande maioria das plantas com atividade larvicida encontradas nessa revisão pertence a quatro famílias Lamiaceae, Apiaceae, Asteraceae e Piperaceae. Oito fitoconstituintes isolados apresentaram CL50 <1 µg / mL contra diferentes linhagens testadas, das quais quatro são de diferentes espécies do gênero *Piper*. Entre os diferentes tipos de formulações preparadas e testadas, recentemente nanopartículas de prata e nanoemulsões de extratos escolhidos foram relatadas como favoráveis ao meio ambiente e potente em comparação com outras formulações convencionais.

Os extratos vegetais podem fornecer uma fonte disponível e relativamente barata de substâncias ativas para uso potencial como larvicidas botânicos contra mosquitos, tornando possível o desenvolvimento de sistemas eficazes, ecológicos e seguros para inseticidas botânicos (Pavela, et al. 2019).

Apesar de tantas evidências relacionando a eficácia desses extratos, os órgãos de registro solicitam a identificação de todas as substâncias presentes e seus testes toxicológicos, tendo em vista que esses extratos são compostos por um complexo de substâncias químicas (Halfeld-Vieira, et al. 2016). Além disso, poucos estudos avaliam sua eficácia em campo e os seus impactos epidemiológicos no controle do vetor, o que acaba limitando que

larvicidas de origem vegetal cheguem ao mercado (Pavela, et al. 2019).

7. Conclusão

As arboviroses emergentes no Brasil, Dengue, Zika e Chikungunya, continuam sendo um problema de saúde pública, tendo ainda como principal estratégia de combate o controle do vetor. Várias pesquisas vêm sendo realizadas dentro desta perspectiva, principalmente na busca de novos agentes químicos, vacinas e antivirais, porém atrelado a essas pesquisas, faz-se necessário a ação constante de práticas relacionadas a educação e saúde da população.

Muitos trabalhos têm mostrado substituintes para os inseticidas sintéticos utilizando óleos, extratos ou constituintes resultantes de espécies vegetais. Além do potencial inseticida, seus constituintes são de fácil degradação, menor toxicidade aos seres vivos e uma alternativa mais segura para o meio ambiente. Além disso, a composição dos inseticidas vegetais com estruturas diferentes e complexas pode diminuir ou retardar a chance de resistência, o que torna um produto mais vantajoso.

Divulgação

Este artigo é inédito e não está sendo considerado para qualquer outra publicação. Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, a revista *Scientia Amazonia* detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação, deste artigo, por meio eletrônico.



Ciências da Saúde

Referências

Agarwal, A. et al. 2016. "Two novel epistatic mutations (E1:K211E and E2:V264A) in structural proteins of Chikungunya virus enhance fitness in *Aedes aegypti*." *Virology* 497: 59–68.

Almeida, G. 2011. "Os mosquitos (Diptera, Culicidae) e a sua importância médica em Portugal, desafios para o século XXI." *Acta Medica Portuguesa* 24, n. 6: p. 961-974.

Avelino-Silva, V. I.; Ramos, J. F. 2017. "Arboviroses e políticas públicas no Brasil." *Revista ciências em saúde* 7, n. 3: 1-2. <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v7i3.675>

Barreto, M. J.; Teixeira, M. G. 2008. "Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa." *Estud. av.* 22, n 64 (dezembro).

Beserra, E. B.; Castro-Junior, F. P. 2008. "Biologia comparada de populações de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) da Paraíba." *Neotropical Entomology* 37, n. 1: p. 81- 85.

Beserra, E. B.; Freitas, E. M.; Souza, J. T.; Fernandes, C. R. M.; Santos, K. D. 2009. "Ciclo de vida de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera, Culicidae) em águas com diferentes características." *Iheringia* 99: p. 281-285.

Braga I. A.; Valle, D. 2007. "*Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil." *Epidemiol Serv Saúde* 16, n. 2: p. 113 – 8.

Brasil. 2007. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. "Dengue: decifra-me ou devoro-te". Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

Brasil. 2016. Ministério da Saúde. "Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a

Semana Epidemiológica 49, 2016". *Boletim Epidemiológico, Brasília, 47, n.38, Dez/2016.*

Brasil. 2016. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. "Dengue : diagnóstico e manejo clínico : adulto e criança". Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

Brasil. 2016. "Portaria nº 1.046, de 20 de maio de 2016. Institui a Rede Nacional de Especialistas em Zika e doenças correlatas (RENEZIKA)". *Diário Oficial da União*. 20 mai 2016.

Brasil. 2017. Ministério da Saúde. "Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 50, 2017". *Boletim Epidemiológico, Brasília, v.48, n.45, Dez/2017.*

Brasil. 2017. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Básica. "Chikungunya: Manejo Clínico". Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Brasil. 2018. Ministério da Saúde. "Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 48, 2015". *Boletim Epidemiológico, Brasília, v.49, n.59, Dez/2018.*

BRASIL. 2019. Ministério da Saúde. "Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 34". *Boletim Epidemiológico, Brasília, 50, n 22, Set/2019.*



Ciências da Saúde

- Carvalho, F. D.; Moreira, L. A. 2017. "Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so successful as a species." *Neotrop Entomol* 46: p. 243–55.
- Carter, J. R. et al. 2015. "Suppression of the Arboviruses Dengue and Chikungunya Using a Dual-Acting Group-I Intron Coupled with Conditional Expression of the Bax C-Terminal Domain." *PLoS One* 18, n. 10(11): e0139899.
- Carvalho, F. D.; Moreira, L. A. 2017. "Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so Successful as a Species?." *Neotrop Entomol* 46: p. 243–255.
- Carvalho, C. D. S.; Souza, Z. H. 2017. "Reflexão acerca da incidência dos casos de Dengue, Chikungunya e Zica no Brasil." *Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar* 1, n. 1.
- Castro-Júnior, F. P. et al. 2013. "Ciclos de vida comparados de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) do semiárido da Paraíba." *Iheringia Sér Zool.* 103: p. 118–23.
- CHEN, W. et al. 2014. "Arthritogenic alpha-viral infection perturbs osteoblast function and triggers pathologic bone loss." *Proceedings Of The National Academy Of Sciences* 111, n. 16, p: 6040-6045.
- Consoli, R.; Oliveira, R. L. 1994. *Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil.* Editora Fiocruz.
- Dias, L. B. A. et al. 2010. "Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto)*" 43, n. 2: p. 143-52.
- Dick, G. W.; Kitchen, S. F.; Haddock, A. J. 1952. "Zika virus I. Isolations and serological specificity." *Trans R Soc Trop Med Hyg* 46: p. 509-20.
- Donalizio, M. R.; Freitas, A. R. R.; Von Zuben, A. P. B. 2017. "Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública." *Rev Saude Publica* 51: p. 30.
- Espinoza, M. M. 2017. "Aspectos clínicos de la infección por el virus zika." *An Fac med* 78, v. 1: p. 79-82. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13026>
- Ferreira, L. M.; Silva-Filha, M. H. N. L. 2013. "Bacterial larvicides for vector control: mode of action of toxins and implications for resistance." *Biocontrol Science and Technology* 23, n. 10: p. 1137-1168.
- Fiocruz. 2012. "Mosquito transgênico e estéril combaterá a dengue". <https://rededengue.fiocruz.br/noticias/170-mosquito-transgenico-e-esteril-combater-a-dengue>.
- Forattini, O. P. 2002. *Culicidologia Médica.* 1 ed. São Paulo, Brasil.
- Garcez, W. S.; Garcez, F. R.; Silva, L. M. G. E.; Sarmiento, U. C. 2013. "Substâncias de origem vegetal com atividade larvicida contra *Aedes aegypti*." *Revista Virtual de Química* 5, n. 3: p. 363-393.
- Govindarajan, M.; Rajeswary, M.; Benelli, G. 2016. "Chemical composition, toxicity and non-target effects of *Pinus kesiya* essential oil: An eco-friendly and novel larvicide against malaria, dengue and lymphatic filariasis mosquito vectors." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 129: p. 85–90.
- Guarda, C.; Lutinski, J. A.; Roman-Junior, W. A.; Busato, M. A. 2016. "Atividade larvicida de produtos naturais e avaliação da susceptibilidade ao inseticida temefós no controle do *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)." *Interciencia* 41, n. 4: p. 243-247.
- Pereira, H. W. B. 2018. "Caracterização genética do vírus chikungunya circulante no estado do Rio Grande do Norte." Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- Harbach, R. E. 2011. "Mosquito Taxonomic Inventory". 2011. <http://mosquito-taxonomic-inventory.info>.
- Halfeld-Vieira, B. A. et al. 2016. *Defensivos agrícolas naturais: uso e perspectivas.* Brasília, DF: Embrapa.



Ciências da Saúde

- Heukelbach, J. et al. 2016. "Zika virus outbreak in Brazil." *J Infect Dev Ctries* 10, n. 2: p. 116-20. <https://doi.org/10.3855/jidc.8217>.
- Isman, M. B. 2000. "Plant essential oils for pest and disease management." *Crop Protection* 19, n. 8: p. 603–608.
- Kabir, K. E.; Choudhary, M. I. 2013. "Growth-disrupting, larvicidal and neuro-behavioral toxicity effects of seed extract of *Seseli diffusum* against *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae)". *Ecotoxicology and Environmental Safety* 90, p. 52-60.
- Kucharz, E. J.; Cebula-Byrska, I. 2012. "Chikungunya fever." *Eur J Intern Med* 23, n. 4: p. 325-9. DOI:10.1016/j.ejim.2012.01.009.
- Leite, G. L. D.; Associado, I. I. 2011. *Entomologia Básica*. Tórax, 17, n. 2, p. 20, 2011.
- Lima-Camara, T. N. 2016. "Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil." *Rev Saude Publica* 50, n. 36. <http://dx.doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006791>.
- Luna, J. E. D. et al. 2004. "Susceptibilidade de *Aedes aegypti* aos inseticidas temephos e cipermetrina, Brasil." *Rev. Saúde Pública* 38, n. 6: p. 842:3. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000600013>.
- Madariaga, M.; Ticona, E.; Resurrecion, C. 2016. "Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world." *Braz. J Infect Dis* 20, n. 1: p. 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.10.004>
- Wilke, A. B. B. et al. 2009. "Controle de vetores utilizando mosquitos geneticamente modificados." *Rev Saúde Pública* 43, n. 5: p. 869-74. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000050>
- Mason P. J.; Haddow, A. J. 1957. "An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies." *Trans R Soc Trop Med Hyg* 51, n. 3: p. 238-40. doi: 10.1016/0035-9203(57)90022-6. PMID: 13443013.
- Ministerio da Saúde. 2019. "Tecnologia "blindará" mosquito contra dengue em teste de cidades com até 1,5 milhão de habitantes." 15 de Abril de 2019. <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45364-tecnologia-blindara-mosquito-contra-dengue-em-teste-de-cidades-com-ate-1-5-milhao-de-habitantes>.
- Morais, P. H. 2019. "Avaliação da exposição ao vírus chikungunya em população de Goiânia-Goiás." Dissertação de Mestrado em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro, Universidade Federal de Goiás.
- Moreira, I. M. 2018. "Avaliação da suscetibilidade de populações de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) do Distrito Federal à inseticidas e seu controle de qualidade químico." Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas), Universidade de Brasília. Brasília.
- Murray, P. R.; Rosenthal, K. S.; Pfaller, M. A. 2014. *Microbiologia Médica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Okumu, F. O.; Knols, B. G.; Fillinger, U. 2007. "Larvicidal effects of a neem (*Azadirachta indica*) oil formulation on the malaria vector *Anopheles gambiae*." *Malaria Journal* 6, n. 1: p. 63.
- Oliveira, S. L.; Carvalho, D.; Capurro, M. L. 2011. "Mosquito transgênico: do paper para a realidade." *Revista da Biologia* 6, p. 38-43.
- Ostera, G. R.; Gostin, L. O. 2011. "Biosafety concerns involving genetically modified mosquitoes to combat malaria and dengue in developing countries." *Revista Jama* 305, n. 9: p. 930-931.
- Pavela, R. 2015. "Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: A review." *Industrial Crops and Products* 76, p. 174–187.
- Pavela, R. et al. 2019. "Plant extracts for developing mosquito larvicides: from



Ciências da Saúde

laboratory to the field, with insights on the modes of action." *Acta Tropica* 193, (maio), p. 236-271. <https://doi.org/10.1016/j.acta-tropica.2019.01.019>.

Rueda, L. M. 2008. "Global diversity of mosquitoes (Insecta: Diptera: Culicidae) in freshwater." In: *Freshwater Animal Diversity Assessment*. Springer Netherlands 198, p. 477-487. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8259-7_48.

Santos, T. P. et al. 2017. "Dengue serotype circulation in natural populations of *Aedes aegypti*." *Acta Trop* 176: 140-3.

Serpa, L. L. N. 2014. "Oviposição de *Aedes (Stegomyia) aegypti* e *Aedes (Stegomyia) albopictus* em município com transmissão de dengue, Estado de São Paulo, Brasil." Tese de Doutorado em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo.

Sourisseau, M. et al. 2007. "Characterization of reemerging chikungunya virus." *PLoS Pathogens* 3, n. 6: p. 0804-0817.

Terra, M. R. et al. 2017. "Aedes aegypti e as Arboviroses Emergentes no Brasil." *Uningá Rev* 30, n. 3: p. 52-60.

Teng, T. S. et al. 2011. "Host response to Chikungunya virus and perspectives for immune-based therapies." *Future Virology* 6, n. 8: p. 975-984.

Tsetsarkin, K. A. et al. 2007. "A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential." *PLoS Pathogens* 3, n. 12: p. 1895-1906.

Viana, G. A.; Sampaio C. G.; Martins V. E. P. 2018. "Produtos naturais de origem vegetal como ferramentas alternativas para o controle larvário de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*." *J Health Biol Sci* 6, n. 4: p. 449-462.

Viegas, J. R. C.; Bolzani, S.; Barreiro, E. J. 2006. "Os produtos naturais e a química medicinal moderna." *Quim. Nova* 29, n. 2: p. 326-337.

Weber, A. A.; Wollmann, C. A. 2016. "A influência climática na proliferação do mosquito *Aedes aegypti* em Santa Maria – RS, em 2012." *Ciência e Natura* 38, n. 3: p. 1246-53.

Wermelinger, E. D.; Carvalho, R. W. D. 2016. "Métodos e procedimentos usados no controle do *Aedes aegypti* na bem-sucedida campanha de profilaxia da febre amarela de 1928 e 1929 no Rio de Janeiro." *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 25, p. 837-844.

WHO. 2009. World Health Organization. *Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*. Fact Sheet, n. 117.

Wuillda, A. C. J. S.; Martins, R. C. C.; Costa, F. N. 2019. "Larvicidal Activity of Secondary Plant Metabolites in *Aedes aegypti* Control: AN Overview of the Previous 6 Years." *Natural Product Communications* 23, p. 1-11. <https://doi.org/10.1177/1934578X19862893>.

Zara, A. L. S. A. et al. 2016. "Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão." *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 25, n. 2: p. 391-404.