

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SOCIAIS APLICADAS
CAMPUS V – MINISTRO ALCIDES CARNEIRO
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

ANDRÉA AMORIM LEITE

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL LARVICIDA DA *Operculina hamiltonii* (G. DON) D.
F. Austin & Staples (1983) NO CONTROLE POPULACIONAL DO VETOR DA
DENGUE, *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762).**

JOÃO PESSOA - PB

2011

ANDRÉA AMORIM LEITE

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL LARVICIDA DA *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) NO CONTROLE POPULACIONAL DO VETOR DA DENGUE, *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762).

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Coordenação do Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento às exigências para obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Dr. Marcos Antonio J. Costa
Co-orientador: Msc. Felipe Eduardo da Silva Sobral

JOÃO PESSOA - PB

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA SETORIAL CAMPUS V – UEPB

L533a

Leite, Andrea Amorim.

Avaliação do potencial larvicida da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) no controle populacional do vetor da dengue, *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762)/ Andrea Amorim Leite – 2011.

36f. : il. color

Digitado.

Trabalho Acadêmico Orientado (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e Sociais Aplicadas, Departamento de Ciências Biológicas, 2011.

“Orientação: Prof. Dr. Marcos Antônio Jerônimo Costa; Co-Orientação: Felipe Eduardo da Silva Sobral”.

1. *Operculina hamiltonii*. 2. *Aedes aegypti*. 3. Larvicida. I. Título.

21. ed. CDD 583.94

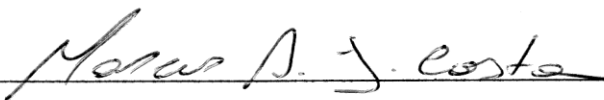
ANDRÉA AMORIM LEITE

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL LARVICIDA DA *Operculina hamiltonii* (G. DON) D.
F. Austin & Staples (1983) NO CONTROLE POPULACIONAL DO VETOR DA
DENGUE, *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762).**

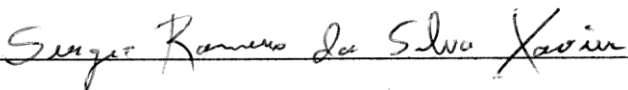
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Coordenação do Curso de Bacharelado em Ciências
Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em
cumprimento às exigências para obtenção do grau de
Bacharel em Ciências Biológicas.

Aprovado pela banca examinadora em 27 de Julho de 2011

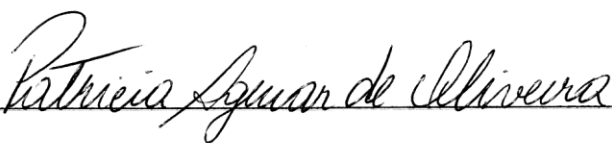
Banca examinadora:



Prof. Dr. Marcos Antônio Jerônimo Costa (UEPB)
Orientador



Prof. Dr. Sergio Romero da Silva Xavier (UEPB)
Examinador



Prof.^a Msc. Patrícia Aguiar de Oliveira (UEPB)
Examinadora.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me abençoado em todos os momentos que mais precisei, dando-me força e sabedoria para alcançar meus objetivos.

Ao amor e atenção dos meus pais Freddy Arsênio Rivera e Maria da Conceição Bezerra de Amorim, que me apoiaram para que eu chegasse à conclusão desse trabalho. Aos meus irmãos (Maria Betânia Vitorino, Aline Amorim Rivera e Rafael Bezerra de Amorim) pela a força e compreensão nos momentos difíceis.

Ao meu orientador Prof. Marcos Antonio Jerônimo Costa e meu co-orientador Felipe Eduardo da Silva Sobral por ter me orientado e acreditado na realização e conclusão desse trabalho.

A todos os professores da Universidade Estadual da Paraíba;

A todos os funcionários do Centro de Controle de Zoonoses no município de João Pessoa pelo auxílio para o desenvolvimento do presente trabalho;

Aos meus amigos da Universidade Estadual da Paraíba, em particular: Edinete Maria de Farias, Frederico Favaro, Maira Catherine de Negreiros, Aurilene Souza, Thalita Lacerda, Emanoela Moura, que comigo permaneceram durante os quatro anos de formação.

A todos que, diretamente ou indiretamente, contribuíram com a conclusão deste trabalho.

Muito Obrigada!

RESUMO

As ações de controle da dengue estão baseadas na utilização de alguns inseticidas, entre esses o temefós. O mesmo é altamente prejudicial à saúde humana e ambiental. Além disso, já foi detectado resistência do mosquito ao temefós em várias unidades Federativas. Conforme o exposto se faz necessário a descoberta de alternativas no controle do *A. aegypti*. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial larvicida da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) sobre larvas de *Aedes aegypti*. O experimento foi desenvolvido no laboratório de entomologia da Gerência de Vigilância Ambiental e Zoonoses do município de João Pessoa – PB. O material botânico foi coletado na Fazenda Experimental Lameirão do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) no Município de Patos – PB. Da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) foi selecionado o tubérculo, que posteriormente foi fragmentado. Em seguida os fragmentos foram submetidos à secagem em estufa de ventilação forçada a 40° por 72 horas. Após esse processo, os fragmentos do tubérculo foram triturados e acondicionados em reservatórios estéreis de cor âmbar. Para a obtenção do extrato aquoso foi utilizado a metodologia indicada por CRUZ. As concentrações utilizadas foram 20, 10, 5, 2,5 e 1,25%. No controle positivo foi utilizado o temefós a 1% e no controle negativo água destilada. Foram utilizadas 210 larvas de *Aedes aegypti* com 01 dia de vida, distribuídas em 21 placas de petri. Posteriormente foram feitas três leituras: 24h, 48h e 72h. Na primeira leitura, as concentrações de 20% e 10% já haviam eliminado todas as larvas. Porém, observou-se que conforme a diminuição das concentrações, uma quantidade maior de larvas sobrevivia. A *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) apresenta ação larvicida contra larvas do mosquito *Aedes aegypti* nas concentrações de 20% e 10% na forma de extrato aquoso, sendo uma alternativa viável no controle populacional do vetor da dengue. As concentrações abaixo de 5% são ineficazes para o controle biológico das larvas de *Aedes aegypti* necessitando um tempo de exposição superior a 48 horas.

Palavras Chave: resistência do mosquito, controle populacional, extrato aquoso

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Tubérculo da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983).....19
- Figura 2.** Concentrações do extrato aquoso da de *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983).....21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tratamentos e seus respectivos números de larvas vivas em função de concentração e do tempo.....	23
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	10
2.1 Aspectos epidemiológicos da dengue no Brasil.....	10
2.2 Aspectos epidemiológicos dengue na Paraíba.....	11
2.3 Aspectos Clínicos da Dengue.....	12
2.4 Distribuição e biologia do vetor da dengue, o <i>Aedes aegypti</i>	13
2.5 Controle vetorial integrado.....	15
2.6 Organofosforado Temefós: saúde e meio ambiente.....	16
2.7 Resistência do <i>Aedes aegypti</i> ao inseticida organofosforado temefós e seleção de indivíduos.....	17
2.8 Fitoterápicos.....	18
2.9 <i>Operculina hamiltonii</i> (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983).....	19
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
3.1 Local do Experimento.....	20
3.2 Coleta do Material Botânico.....	20
3.3 Preparo do Material Botânico.....	20
3.4 Obtenção do Extrato Aquoso Bruto.....	20
3.5 Amostragem.....	21
3.6 Análise estatística.....	22
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	23
5. CONCLUSÃO	27
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença infecciosa causada por um *arbovírus* da família Flaviviridae, e está difundido principalmente nas áreas tropicais e subtropicais do mundo. Atualmente a dengue é um dos principais problemas de saúde pública, por ser responsável por grande número de pessoas acometidas (BRASIL, 2002).

A dengue é uma doença febril aguda, sua gravidade depende da forma no qual a doença se apresenta de acordo com os diferentes sorotipos DEN 1, DEN 2, DEN 3 e DEN 4. Seu principal vetor é o mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762), que apresenta adaptação ao ambiente urbano e conseqüentemente é considerado de grande relevância epidemiológica (BRASIL, 2005a). A transmissão corre através da picada do mosquito fêmea infectada e obedece ao seguinte ciclo: homem infectado com o vírus da dengue – *A. aegypti* – homem sadio (BRASIL, 2010).

Ao longo do tempo a dengue vem cada vez mais se expandindo, e no Brasil está presente em todas as regiões. Essa expansão da dengue no país foi intensificada por diversos fatores, entre esses estão: (1) densidade populacional, (2) avanço industrial que teve como conseqüência o aumento dos resíduos sólidos urbanos, que na maioria das vezes não possuem um destino apropriado, servindo como criadouros dos vetores, e (3) também, o rápido deslocamento de pessoas através dos transportes cada vez mais rápidos e de fácil acesso (OPAS, 2002).

Como forma de diminuir a incidência de casos da doença no país, foi implantado em 1996 o Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa). Esse programa tinha como a principal forma de controle do mosquito, a utilização de inseticidas organofosforados, entre esses o temefós, que é utilizado no Brasil desde 1967 (MÉLO, 2009).

A utilização indiscriminada desse produto apresenta muitos efeitos deletérios ao homem e principalmente ao meio ambiente (D'AMATO et al, 2002), uma vez que pode ser altamente tóxico para grande variedade de organismos como aves, peixes e invertebrados aquáticos (KERR et. al, 2009).

Quando considerada a alta resistência do *A. aegypti* aos inseticidas organofosforados (GUIRADO & BICUDO, 2009), verifica-se uma amplificação da problemática no uso destas substâncias, uma vez que o mesmo está relacionado ao volume utilizado para detetização e a freqüência das aplicações, que são cada vez maiores na tentativa de recuperar a eficácia do

produto. Esse fato só aumenta os danos causados à saúde e ao meio ambiente (SISMA et al 2004).

Devido ao crescimento do número de casos de dengue e os prejuízos causados por ela na saúde da população e conseqüentemente na economia do país, torna-se extremamente necessária a descoberta de novas alternativas no controle do *A. aegypti* (MARINHO, 2010).

Uma dessas alternativas é a utilização de inseticidas botânicos, pois as espécies vegetais respondem a diversos estímulos ambientais e apresentam importantes interações e adaptações coevolutivas. Esse fato auxilia no desenvolvimento de importantes substâncias no metabolismo secundário, que funcionam como agentes defensivos contra predadores (ALVES, 2001).

O presente trabalho utilizou a *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) como uma alternativa para controle químico do *A. aegypti*. Essa espécie vegetal é uma trepadeira de aspecto ornamental, apresenta caule e ramos voláteis, folhas simples, pecioladas e flores vistosas, pendunculadas. Possui frutos capsulares e globulosos com sementes pretas (MATOS, 1994). É conhecida popularmente como Batata de Purga, pertencente à família Convolvulaceae (MATOS, 1994). No Brasil está representada por 18 gêneros e cerca de 300 espécies (SOUZA & LORENZI, 2005).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial larvicida da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) no controle populacional do *A. aegypti*.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Aspectos epidemiológicos da dengue no Brasil.

O *A. aegypti* foi introduzido no Brasil durante o período colonial, muito provavelmente durante o tráfico de escravos (MONTERO, 2009). Esse mosquito teve grande importância como vetor da febre amarela, sendo considerado erradicado no Brasil desde 1955. Contudo, vários países não conseguiram erradicar o mosquito, fazendo com que ocorresse a reinvasão do *A. aegypti* no Brasil (CONSOLI & OLIVEIRA, 1994).

A dengue está distribuída em uma ampla faixa que se estende 35° N a 35° S do equador (BARRETO & TEIXEIRA, 2008). No Brasil, essa doença apresenta um padrão sazonal, sendo os primeiros cinco meses do ano responsáveis pelo maior número de incidência de casos (BRASIL, 2002), que coincide com período de verão, no qual há maior ocorrência de chuva e aumento da temperatura proporcionando um ambiente quente e úmido. Essas características favorecem o desenvolvimento do vetor, principalmente nos centros urbanos, no qual o mosquito já está adaptado (BRASIL, 2005a).

O primeiro registro clínico documentado de dengue no Brasil data de 1982, em Boa Vista no Estado de Roraima, onde ocorreu a primeira epidemia causada pelos sorotipos DEN-1 e DEN-4 (OSANAI, 1984; BRASIL, 2009b). Posteriormente, o sorotipo DEN-1 foi registrado na Sudeste e no Nordeste atingindo vários Estados dessas regiões nos anos de 1986 e 1987 (SCHATZMAYR et al., 1986).

A entrada do sorotipo DEN-2 ocorreu em abril de 1990 na cidade de Niterói no Estado do Rio de Janeiro, no qual provocou um surto de dengue hemorrágica, agravando ainda mais a situação epidemiológica (NOGUEIRA et al, 1990). A circulação conjunta de DEN-1 e DEN-2 caracterizou a maior epidemia do Estado entre os anos de 1990-1991, com cerca de 140.000 casos notificados (RIO DE JANEIRO, s/d). Neste mesmo período, foi registrado uma epidemia do sorotipo DEN 1 no Estado de São Paulo (TAVEIRA et al, 2001).

A partir destes primeiros surtos, foi evidenciado um crescimento anual de casos de dengue em todo país. No ano de 1996, o Ministério da Saúde registrou aproximadamente 184.000 casos da doença. Já em 1997, o número superava 254.000 casos. Deste número, 77% foram registrados na região Nordeste (TAVEIRA, 2001).

No ano de 1998, o número de casos já superava 570.000 casos. E o Nordeste contribuía com mais de 45% desses casos. Neste mesmo ano, foram confirmados 105 casos de dengue hemorrágica. Já no ano de 1999, foram confirmados mais de 85.000 casos de dengue. No ano 2000, esse número ultrapassou 208.000 casos. Metade destes se concentrava na região Nordeste (TAVEIRA et al, 2001).

2.2 Aspectos epidemiológicos da dengue na Paraíba.

Segundo o Ministério da Saúde, o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) está implantado em todos os municípios do Brasil. Porém, são selecionados, segundo os aspectos populacionais e epidemiológicos, grupos municipais prioritários. Na Paraíba os municípios prioritários são: Bayeux, Cabedelo, Cajazeiras, Campina Grande, Catolé do Rocha, Conde, Cuité, Guarabira, Itabaiana, João Pessoa, Lucena, Monteiro, Patos, Piancó, Santa Rita, Sousa (BRASIL, 2005b).

Levando em consideração o período de 2001 até a segunda semana epidemiológica de 2010, a Paraíba apresentou um total de 77.829 casos confirmados de Dengue, onde os anos mais representativos foram 2001, 2002 e 2003 (PARAÍBA, 2010). Apesar do crescimento de notificações de dengue na Paraíba nos três primeiros anos, no ano de 2009 observou-se que o Estado era o de menor notificação do Nordeste, tendo um total de 1.186 notificações de dengue. O primeiro lugar em notificações foi representado pelo Estado da Bahia (BRASIL, 2009a).

Analisando especificadamente o município de João Pessoa, que é considerado um dos prioritários na campanha de combate à Dengue, no período de 2000 ao início de 2011, observa-se um total de 9.367 casos notificados. Sendo o ano de 2007 o mais representativo do período atingido 3.583 notificações (SINAN, 2011).

2.3 Aspectos Clínicos da Dengue.

A dengue é uma doença febril aguda, de gravidade variável, dependendo da forma no qual se apresenta. O principal vetor da dengue é o mosquito *A. aegypti* infectado pelo agente etiológico (BRASIL, 2005a). Este é um arbovírus que pertence ao gênero *Flavivírus* da família Flaviviridae com 4 sorotipos conhecidos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4) (BRASIL, 2010).

A transmissão ocorre através da picada do mosquito fêmea infectada, obedecendo ao seguinte ciclo: homem infectado com o vírus da dengue → *A. aegypti* → homem sadio (BRASIL, 2010). Depois do repasse sanguíneo a partir de um indivíduo infectado, o mosquito está apto para transmitir o vírus, após 8 a 12 dias de incubação intrínseca (BRASIL, 2006).

Após ter sido infectado pelo mosquito, o indivíduo apresenta sintomas da doença depois de um período de incubação que pode variar de 3 a 15 dias, sendo em média de 5 a 6 dias (BRASIL, 2006).

A dengue pode se apresentar sob diversas formas, desde uma infecção assintomática a quadros hemorrágicos, que pode levar ao óbito (PONTES & RUFINO- NETO, 1994; BRASIL, 2010). Na dengue assintomática, apesar do indivíduo está infectado, ele não apresenta nenhum sintoma da doença (BRASIL, 2010).

A dengue clássica (DC) apresenta os seguintes sintomas: febre intensa e alta (39° a 40° C); cefaléia; dores nos olhos, na musculatura e nas articulações; fadiga; perda do paladar e do apetite; vômitos; e manchas vermelhas na pele (PESSOA et al, 2009). Alguns desses aspectos dependem da idade do paciente, da capacidade imunológica e do estado nutricional. Essa doença tem duração de 5 a 7 dias, porém o período de convalescença pode ser acompanhada de grande debilidade física, prolongando-se por várias semanas (BRASIL, 2002).

A febre hemorrágica dengue (FHD) se assemelha ao da DC, porém após o terceiro ou quarto dia da evolução da doença, começam a surgir hemorragias devido o sangramento de pequenos vasos. O nariz, a gengiva, o aparelho urinário e o gastrointestinal são alguns pontos no qual podem ocorrer hemorragias. O indivíduo acometido pela doença ainda pode apresentar dor abdominal, inflamação na garganta, falta de ar, tonturas e desmaios (BRASIL, 2002).

A Síndrome do choque da dengue (SCD) é a manifestação mais grave da doença, sendo considerada uma evolução do quadro da FHD. O choque é decorrente de alguns fatores tais como: aumento da permeabilidade vascular, seguida de hemoconcentração e falência circulatória, podendo levar a óbito em 12 a 24 horas. Suas principais características são pulso rápido e fraco, diminuição da pressão arterial, extremidades frias, pele pegajosa e agitação. Em alguns casos, determinados pacientes podem apresentar manifestações neurológicas (BRASIL, 2002).

Segundo Ministério da Saúde, apesar da DC ter um amplo espectro clínico, ela pode ser confundida com outras enfermidades tais como gripe, sarampo, rubéola e outras infecções virais e bacterianas. O diagnóstico diferencial da FHD leva em consideração, nos dois primeiros dias algumas infecções virais e bacterianas. A partir do 3º ou 4º dia outras doenças fazem parte do diagnóstico diferencial, como leptospirose, febre amarela, malária, hepatite infecciosa, influenza entre outras (BRASIL, 2006).

O diagnóstico laboratorial é de extrema importância para a confirmação da suspeita de dengue. Essa pode ser feita por exames específicos através do isolamento do agente etiológico ou métodos sorológicos (BRASIL, 2005a).

2.4 Distribuição e biologia do vetor da dengue, o *Aedes aegypti*.

Os vetores da dengue são os mosquitos do gênero *Aedes*. Porém, a espécie de maior importância epidemiológica nas Américas é o *A. aegypti*. Esta é uma espécie cosmopolita, com ocorrência nas regiões tropical e subtropical (BARRETO & TEIXEIRA, 2008). A transmissão da dengue ocorre através da picada da fêmea infectada pelo vírus no repasse sanguíneo (BRASIL, 2001). Esse mosquito também é responsável pela transmissão da febre amarela urbana (MINAS GERAIS, 2009).

O *A. aegypti* é um inseto da ordem Diptera e pertencente à Família Culicidae, representada por numerosas espécies de mosquitos que desempenham importante papel, como vetores que acometem o homem (BRASIL, 2005a).

Há evidências que o *A. aegypti* tenha originado na África, vivendo em ambientes silvestres (CONSOLI & OLIVEIRA, 1994). Posteriormente, passou a ocupar também os centros urbanos e é atualmente considerado de grande importância na saúde pública por ser o vetor do vírus causador da febre amarela e da dengue, seja na forma clássica ou hemorrágica

(GUIRADO & BICUDO, 2009). Nas Américas, acredita-se que o mesmo foi introduzido no período da colonização através das embarcações (MONTERO, 2009).

O *A. aegypti* se desenvolve através de metamorfose completa (holometabolía), e seu ciclo de vida compreende quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. As três primeiras fases transcorrem na água. Já a fase adulta ocorre em ambiente terrestre e aéreo (TAVEIRA et al, 2001).

Os ovos são depositados pela fêmea próximos à superfície de água; medem aproximadamente, 1 mm de comprimento e a apresentam contorno alongado e fusiforme. A fecundação ocorre durante a postura e com temperatura e umidade favoráveis, o desenvolvimento do embrião se completa em 48 horas. Completado essa fase, os ovos podem resistir a dessecação durante muito tempo. Esse fato é um dos principais problemas para a eliminação e erradicação do mosquito (SILVA & SILVA, 1999; BRASIL, 2001).

Em contato com a água os ovos eclodem, dando início a fase larvária, que é composta de quatro estágios (L1, L2, L3 e L4), e que compreende o período de alimentação e crescimento. Nessa etapa do desenvolvimento as larvas apresentam cabeça, tórax e abdômen bem definidos. A duração dessa fase depende principalmente da temperatura e disponibilidade de alimento. Em condições ótimas, o período entre a eclosão e a pupação pode não exceder a cinco dias (TAVEIRA et al., 2001).

As pupas apresentam a forma de vírgula. Nesta fase elas não se alimentam, ficando a maior parte do tempo imóvel. Esse estado dura entorno de dois a três dias. Passado esse tempo, abre-se uma fenda do dorso da pupa, por onde emerge o mosquito adulto (TAVEIRA et al, 2001).

A fase adulta dura por volta 40 dias. O mosquito é caracterizado por exibir o corpo preto com listras e manchas brancas, apresenta hábito diurno e está adaptado a ambientes silvestre e urbano. Essa adaptação ocorre principalmente por causas das condições favoráveis tais como: abundância de criadouros principalmente ambientes artificiais, escassez de predadores e a facilidade de dispersão (TAVEIRA et al, 2001; TAUIL, 2001). Além dos criadouros artificiais, vários estudos alertam para o desenvolvimento de larvas de *A. aegypti* em criadouros naturais, entre esses podemos citar as bromélias, que tem como característica a capacidade de armazenar água (CUNHA et al, 2002).

2.5 Controle vetorial Integrado

O vetor é a única garantia de proliferação dos casos de dengue. Assim, teoricamente a maneira mais eficaz de controlar a dengue é eliminando o vetor transmissor do vírus (TAUIL, 2001). Entretanto, já foram utilizadas várias medidas de controle, porém, muitas vezes com insucesso (MENDONÇA et al., 2004).

O clima por si só não é o único fator que influencia na dinâmica problemática da dengue, outras variáveis ambientais, por exemplo, as condições socioeconômicas e as políticas de saúde pública, devem ser levadas em consideração (MENDONÇA et al, 2004). Baseado nessas variáveis que proporciona o desenvolvimento do vetor, as ações de controle da dengue deveriam adotar estratégias sustentáveis (CHIARAVALLLOTI NETO et al, 2003).

O controle ambiental consiste em uma série de medidas capazes de eliminar os possíveis ambientes de risco para desenvolvimento do vetor. Este controle tem como foco a engenharia sanitária, que proporciona coleta dos resíduos sólidos, coleta seletiva, sistema de drenagem entre outros (BRASIL, 2005a). Dentro dessa estratégia, está inserida a participação dos cidadãos, incentivando os mesmos a adotarem medidas de eliminação do vetor (SANTOS, 2003). A participação social é tão importante que desde ano de 2000, a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (SSESP) vem discutindo formas de restringir o controle químico e aumentar a participação social (DONALÍSIO & GLASSER, 2002).

O processo de controle químico do vetor da dengue é feito de duas formas, o tratamento focal consiste na aplicação do larvicida nos depósitos para formas imaturas do mosquito; e o controle perifocal, que é aplicação de uma camada do inseticida, nas paredes externas dos depósitos situados em pontos estratégicos e de difícil acesso. O objetivo do tratamento perifocal é atingir os mosquitos adultos (BRASIL, 2005a). Nesse controle, o Brasil utiliza o larvicida Temefós a 1% (MÉLO et al, 2008), porém, o uso indiscriminado de inseticidas sintéticos ocasiona diversos danos, tais como: problemas de saúde, desequilíbrio ambiental e seleção por resistência do mosquito (D'AMATO et al, 2002; BRAGA et al, 2004). Uma alternativa para a diminuição desses problemas é a utilização de bioinseticidas, que utiliza inimigos naturais para eliminação de organismos indesejáveis (SCHRIEBER & JONES, 2000). Esse tipo de controle apresenta grandes vantagens quando comparado aos inseticidas químicos (ROEL, 2001).

2.6 Organofosforado temefós: saúde e meio ambiente

Os inseticidas são utilizados para o controle da transmissão de diversas doenças, entre essas, a dengue. Com a implantação do Plano de Erradicação do *A. aegypti* (PEAa) a utilização dos inseticidas organofosforado tornou-se o principal integrante dos programas de saúde pública no Brasil. Dentre essa classe de organofosforado encontra-se o temefós, conhecido comercialmente como ABATE, utilizado no Brasil desde 1967 para o controle do *A. aegypti*, o vetor transmissor da dengue (MÉLO, 2009). Segundo Silva et al. (2008) PEAa fracassou por não conseguir estabelecer medidas de controle integrado no combate a dengue.

O temefós intensamente utilizado no combate das larvas de *A. aegypti*, sendo aplicado diretamente em águas estagnadas e até mesmo em reservatórios de água potável em concentração de 1 ppm, possui algumas características, que influenciam na sua escolha, tais como: é um composto hidrofóbico permanecendo na interface água e ar e por ter um alto poder de bioconcentração nos organismos (BOTTI, 2010).

A aplicação dos inseticidas organofosforados tem grandes efeitos deletérios ao homem e principalmente ao meio ambiente (D'AMATO et al, 2002; POLANCZYK et al., 2003; LUNA et al, 2004). A organização mundial da saúde – OMS estima uma incidência média anual três milhões de casos por de intoxicações devido à exposição aos inseticidas no mundo.

O processo de utilização dos inseticidas pode levar á alterações enzimáticas, pneumonite química, alterações no metabolismo hepático e de coagulação (CAUDAS, 2000). Segundo Teixeira et. al. (2003) o uso de pesticidas organofosforados pode ser responsável também pela perda auditiva periférica de trabalhadores expostos a esses produtos. Essa classe de inseticida atua inibindo as colinesterases, aumentando os níveis de acetilcolina nas sinapses neuromusculares. O acúmulo causa vários problemas no organismo, entre esses podemos citar o lacrimejamento; salivação; sudorese; diarreia; tremores; distúrbios cardiorrespiratórios; alterações neurofisiológicas, musculares, reprodutivas, e imunológicas; e ate mesmo à morte por depressão respiratória (EYER, 1995; CAUDAS, 2000; KOIFMAN et al, 2002).

Segundo Aiub et. al. (2002), o temefós em concentrações semelhantes às aplicadas nas casas da população para o combate das larvas de *A. aegypti* é mutagênico, podendo levar a neoplasias. Resultado é semelhante ao encontrado por Mélo et al, (2008).

O temefós representa um perigo para o meio ambiente, uma vez que pode ser altamente tóxico para aves, peixes e invertebrados aquáticos. Quando aplicado, esse inseticida acaba afetando também estes organismos e não somente o *A. aegypti*, e assim causando

desequilíbrios aos ecossistemas (KERR, et al. 2009). Essas alterações ocorrem pela utilização contínua do produto, que acaba atingindo e eliminando insetos benéficos, e alterando a dinâmica do meio ambiente, podendo levar a desequilíbrios ecológicos (PAUMGARTTEN, 1993).

2.7 Resistência do *Aedes aegypti* ao inseticida organofosforado temefós e seleção de indivíduos.

Além dos problemas causados a saúde e ao meio ambiente, outro ponto negativo vem inviabilizando o uso do temefós no combate as larvas de *A. aegypti*, o aumento da resistência desses organismos aos inseticidas (GUIRADO & BICUDO, 2009). Conforme Gullan & Cranston (2008), “A resistência aos inseticidas é o resultado da seleção de indivíduos que são predispostos geneticamente a sobreviver a um inseticida”.

Vários estudos já comprovam a resistência do mosquito aos inseticidas químicos, sendo documentado, por exemplo, em países como Cuba (RODRIGUES *et al*, 1999), Caribe (RAWLINS,1998) Venezuela (PINTO & FERNÁNDEZ, 2009), e Brasil (BRAGA & VALLE, 2007). A primeira informação sobre a resistência do *A. aegypti* aos organofosforados data 1950 no Caribe (SLOSEK, 1986).

Desde 1967 o Brasil adotou o uso exclusivo do inseticida organofosforado temefós no controle do *A. aegypti*. Seu uso disseminado levou a ocorrência de resistência do mosquito em vários estados do país, elevando consideravelmente o número de casos de dengue e inviabilizando muitos programas de controle (BRAGA et. al. 2004, CARVALHO et. al. 2004). Como medida paliativa, em 1999 a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), instituiu o programa de monitoramento da resistência do *A. aegypti* aos organofosforado (LIMA et al. 2003).

No Brasil já foram observados alterações de susceptibilidade e resistência em vários estados brasileiros, tais como: Rio de Janeiro e Espírito Santo (LIMA et al, 2003), Ceará (LIMA et al, 2006), Distrito Federal (CARVALHO et al, 2004), São Paulo (MACORIS, et al. 1999) e na Paraíba (BESERRA, et al. 2007). Esse último avaliou a resistência de *A. aegypti* ao larvicida temefós em populações de Boqueirão, Brejo dos Santos, Campina Grande, Itaporanga e Remígio.

Essa resistência em várias unidades federativas pode ter contribuído para reemergências de doenças transmitidas por vetores, uma vez que, essa alteração de suscetibilidade tem sido apresentada para todas as classes de inseticidas (BROGDON & McALLISTER, 1998). Esse fato favorece a transmissão de doenças, como a dengue (CARVALHO et al, 2004).

A resistência dos insetos está relacionada com o volume e a frequência das aplicações dos inseticidas, porém é necessário levar em consideração aspectos inerentes das espécies envolvidas (HEMINGWAY & RANSON, 2000).

Um dos problemas relacionados à resistência é a utilização de maiores concentrações na tentativa de recuperar a eficácia do produto. Esse fato só aumenta os danos causados à saúde e ao meio ambiente (SISMA et al, 2004).

2.8 Fitoterápicos

As espécies vegetais são amplamente conhecidas por sua diversidade química que auxiliam na área farmacêutica. Estas desenvolvem importantes substâncias no seu metabolismo secundário que funcionam como agentes defensivos contra predadores (ALVES 2001). Assim, a utilização de plantas para fins terapêuticos é um hábito antigo (SCHMITZ, 2008). Entretanto, sua utilização no combate aos mosquitos transmissores de doenças é algo relativamente recente (SISMA et al, 2004).

Alguns fatores contribuem para essa amplificação da medicina preventiva como alternativa de controle dos mosquitos vetores de doenças que acometem o homem. Tais fatores são a resistência de diversos grupos de mosquitos aos inseticidas utilizados; danos a saúde humana e ambiental; e custo benefício.

Segundo Roel (2001) as substâncias extraídas das plantas como atividades inseticidas apresentam algumas vantagens tais como: (1) são obtidas de recursos renováveis, (2) essas substâncias são rapidamente degradáveis, (3) o desenvolvimento de resistência dos insetos é um processo lento, e (4) sua produção é de baixo custo.

2.9 *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983).

A *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) é uma espécie vegetal conhecida popularmente por Batata de purga. É uma espécie anual silvestre, facilmente cultivada, pertencente à família Convolvulaceae. Esta família é caracterizada pela presença de células secretoras de resina, principalmente em suas raízes (GARCIA-ÁRGAEZ & PÉREZ-AMADOR, 1997). No Brasil ocorrem 18 gêneros e cerca de 300 espécies (SOUZA & LORENZI, 2005).

A *Operculina hamiltonii* é uma trepadeira de aspecto ornamental, apresenta caule e ramos voláteis, folhas simples, pecioladas e flores vistosas, pendunculadas. Possui frutos capsulares e globulosos com sementes pretas (MATOS, 1994).

Essa espécie apresenta grande potencial medicinal. Seu tubérculo pode ser preparado na forma de chá ou xarope, sendo utilizada para bronquite asmática, tosse, dores reumáticas e como anti-inflamatório (AGRA, et al., 2007). Além disso, vários estudos já comprovam a eficácia da *Operculina hamiltonii* no controle anti-helmíntico de diversos animais (ALMEIDA, 2005; JÚNIOR, 2006; GOMES, 2010).



Figura 1. Tubérculo da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983)
Fonte: SILVA, C. F. (2009).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local do Experimento

O presente estudo foi realizado no laboratório de entomologia da Gerência de Vigilância Ambiental e Zoonoses do município de João Pessoa – PB.

3.2. Coleta do Material Botânico.

A *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983) foi coletada no mês de outubro na Fazenda Experimental Lameirão do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) no Município de Patos – PB.

3.3 Preparo do Material Botânico.

Foi selecionado o tubérculo da *Operculina hamiltonii*, sendo posteriormente fragmentado. Em seguida, foram submetidos à secagem em estufa de ventilação forçada a 40°C por 72 horas. Após esse processo, os fragmentos do tubérculo foram triturados e acondicionados em reservatórios estéreis de cor âmbar.

3.4 Obtenção do Extrato Aquoso Bruto.

Para a obtenção do extrato aquoso bruto (EAB) da *Operculina hamiltonii* foi mensurado 200g do tubérculo seco e triturado. Depois foi adicionado 1000mL de água destilada, conforme relatado por Cruz et al (2000). Posteriormente esse extrato bruto (EB) foi acondicionado dentro frasco de cor âmbar, onde permaneceu em repouso por 72.

Após esse período, o EAB foi filtrado. A parte retida no filtro foi pesada e posteriormente desidratada em estufa de ventilação forçada a 40 °C por 72 horas, a fim de ser obter o peso final da amostra e determinar a concentração matriz da solução.

A partir do EAB foram feitas diluições com água destilada obtendo as respectivas concentrações 20, 10, 5, 2,5 e 1,25% (figura 2). Os efeitos destas concentrações foram comparados aos efeitos da água destilada, controle negativo, e ao efeito do temefós a 1%, controle positivo.

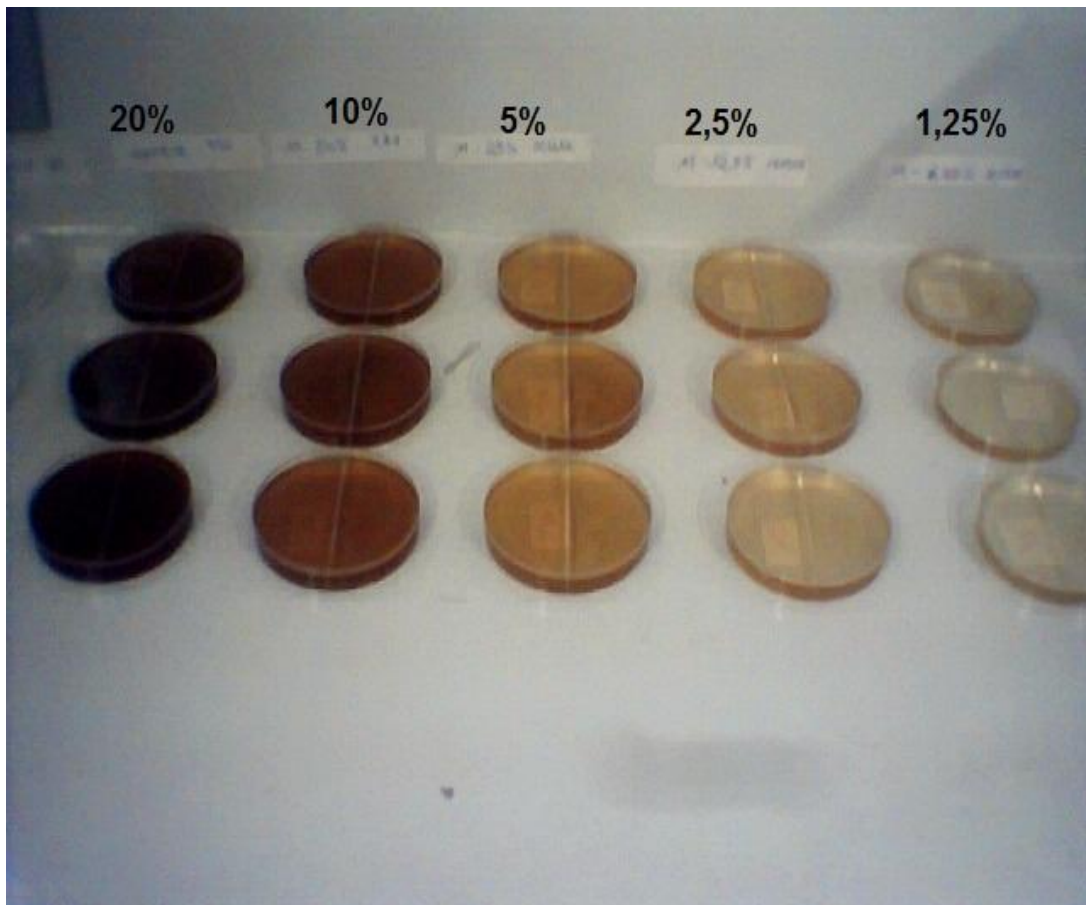


Figura 2. Concentrações do extrato aquoso da de *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples (1983).

3.5 Amostragem

No presente estudo foram utilizadas 210 larvas de *A. aegypti* com 01 dia de vida, as mesmas foram adquiridas no Laboratório de entomologia da Gerência de Vigilância Ambiental e Zoonoses do município de João Pessoa.

As larvas foram incubadas em placas de Petri contendo o controle positivo (Temefós), o controle negativo (água destilada) e os meios líquidos do extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* nas diversas concentrações anteriormente citadas. Cada placa continha 10 larvas de *A. aegypti*, sendo realizados 7 tratamentos com 3 repetições cada. Em delineamento inteiramente aleatório – DIC.

3.6 Análise estatística.

Para a realização da análise estatística foi utilizado o programa Bioestat 5.0. Os dados foram avaliados por análise de variância não-paramétrica, utilizando os testes de Friedman, teste –G Williams e Krukal-wallis.

O teste de Friedman ou ANOVA de Friedman é recomendado quando os dados são não-paramétricos ou ordinais e são pareados ao longo do tempo. Tem como pré-requisito o mesmo tamanho das amostras entre os tratamentos (CALLEGARI-JACQUES, 2003; LEVIN, 2009). Nesse caso foram levadas em consideração todas as amostras ao longo de todo o tempo (72h).

O teste de Kruskal-Wallis é uma ANOVA não-paramétrica semelhante ao Teste F (ANOVA one-way) para dados ordinais ou que não se adéquem aos pré-requisitos deste.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado geral do experimento está representado na tabela 1, no qual é possível observar todos os tratamentos e seus respectivos números de larvas vivas (N° L.V.) em função da concentração e do tempo.

Tabela 1. Tratamentos e seus respectivos números de larvas vivas em função da concentração e do tempo. (T-) Tratamento com água destilada (controle negativo); (T+) tratamento com temefós (controle positivo); (T20) tratamento em concentração 20% do extrato aquoso; (T10) tratamento em concentração de 10%; (T5) tratamento em concentração de 5%; (T 2,5) Tratamento em concentração de 2,5 %; (T1,25) tratamento em concentração de 1,25%. Número de larvas vivas (N°. L. V.).

Período	T -	N° L.V.	T +	N° L.V.	T 20	N° L.V.	T 10	N° L.V.	T 5	N° L. V.	T 2,5	N° L.V.	T 1,25	N° L.V.
24h		10	0	0	0	0	0	0	0	3	10			
		10	0	0	0	0	0	1	2	10				
		10	0	0	0	0	0	1	5	8				
48h		10	0	0	0	0	0	0	0	9				
		10	0	0	0	0	0	0	1	9				
		10	0	0	0	0	0	1	1	8				
72h		10	0	0	0	0	0	0	0	7				
		10	0	0	0	0	0	0	0	8				
		10	0	0	0	0	0	0	0	8				
Total		30 larvas	0 larvas	0 larvas	0 larvas	0 larvas	0 larvas	0 larvas	0 larvas	0 larvas	23 larvas			

Devido à ausência de trabalhos realizados no controle da dengue com a *Operculina hamiltonii*, fez-se necessário abranger a discussão para resultados encontrados por autores que estudaram outras espécies de animais e plantas.

A *Operculina hamiltonii* é amplamente utilizada em outros grupos de animais. Gomes, et al. (2010) em seu estudo *in vitro* da ação de extratos etanólicos de *Operculina hamiltonii* sobre ovos e larvas de nematóides, identificou que na concentração de 12% do extrato utilizado, tinha-se uma redução de mais 77% nas primeiras 24 horas. Almeida (2005) utilizando o farelo da *Operculina hamiltonii*, constatou que a mesma pode ser utilizada como alternativa no controle de verminoses gastrointestinais de caprinos. Em estudo semelhante ao de Almeida (2005), porém utilizando extrato alcoólico da *Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F. Austin & Staples, Junior (2006) obteve em seus resultados uma redução de 90% em 60 dias

após o tratamento do número de ovos por grama de fezes (OPG). Já Vilela et al (2009), estudando o potencial anti-helmíntico da Jurubeba e de sua associação com a *Operculina hamiltonii*, no controle de helmintos de ovelhas, constatou uma redução superior a 87% de ovos nas fezes do animal.

Conforme o presente estudo, o controle negativo denominado de T-, que corresponde apenas à água destilada, apresentou mesmo após 72 horas as 30 larvas vivas. Esse resultado já era esperando, uma vez que neste meio, as larvas do mosquito estão aptas a se desenvolver naturalmente.

No tratamento T+, que corresponde ao controle positivo com uso do larvicida temefós a 1%, observa-se que no primeiro dia todas as larvas já estavam mortas. Apesar desse resultado satisfatório, estudos realizados por Lima et al (2003), Lima et al (2006), Carvalho et al (2004), Macoris, et al. (1999) e Beserra et al (2007), comprovam a resistência das larvas de *A. aegypti* ao inseticida temefós em vários estados brasileiros.

Os tratamentos T20, T10, T5, T2,5 e T1,25 correspondem respectivamente às concentrações 20%, 10%, 5%, 2,5% e 1,25% do extrato aquoso da *Operculina hamiltonii*. Observa-se que os tratamentos T20 e T10 após 24 horas não apresentam nenhuma larva viva. Esse resultado é semelhante ao encontrado no tratamento T+, mostrando serem igualmente eficazes no combate as larvas de *A. aegypti*.

Utilizando extrato de folhas de *Azadirachta indica* A. Juss, Junior et al (2010) observou mortalidade em 100% das larvas do *A. aegypti* apenas quando estas eram expostas a concentrações superiores a 20% do larvicida estudado.

Para Borges (s/d), “o bioinseticida a base dos hidrolatos de *Lippia sidoides* Cham e *Cymbopogon winterianus* diluído em água na proporção 1:5 é um produto eficaz e econômico para o controle do vetor adulto do dengue, sem causar danos ao meio ambiente e ao homem.” Laranja et al. (2003) mostram em seus estudos, que a cafeína em laboratório na concentração de 1,0 mg/ml causa a mortalidade de 100% das larvas de *A. aegypti* no período de 24 a 48 horas, mostrando-se que nessa concentração o mesmo é eficaz na eliminação das larvas, assim como os tratamentos T20 e T10.

De acordo com os resultados do Teste de Friedman (alfa a 5%) $Fr^2 = 37,8$; $gl = 6$; $p < 0,05$ os tratamentos apresentam diferença significativa. Essa diferença ocorre exatamente entre o grupo controle T- (controle negativo) com os grupos T+, T20, T10 e T5 ($p < 0,05$). Como já esperado, para a amostra de controle (T-), no qual as larvas podiam se desenvolver naturalmente sem nenhuma interferência foi evidenciado diferença significativa com os tratamentos T+, T20, T10 e T5. Entretanto, para as amostras T 2,5 e T 1,25 não foi observado

valores significativos, ou seja, os grupos T-, T2,5 e T1,25 apresentam resultados semelhantes, mostrando-se ineficientes contra a larva do mosquito.

Conforme os resultados encontrados por Carvalho et al. (2003), que estudaram a atividade larvicida do óleo essencial de *Lippia sidoides* Cham sobre larvas de *A. aegypti*, observou que a diluição 10% não foi suficiente para matar todas as larvas no período de 24 horas, sendo necessário o aumento de tempo para que a morte de 100% das larvas ocorresse.

Utilizando a *Operculina hamiltonii* no presente trabalho, foi observado resultado semelhante ao de Carvalho et al. (2003) apenas em concentrações igual ou inferior a 5%. Em concentrações superiores, a mortalidade das larvas de *A. aegypti* foi 100% nas primeiras 24 horas.

Em concentrações igual ou inferior a 1,25% (T1,15) fica evidente que o extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* não é eficaz no combate às larvas do mosquito *A. aegypti*, contendo ainda, após 72 horas mais de 80% das larvas.

Quando comparados separadamente os grupos T5, T2,5 e T1,25, que ainda apresentaram larvas vivas após 24h de tratamento, o Teste de Kruskal-Wallis $H= 18,2$; $gl= 2$; $p= 0,0001$, mostrou diferença significativa entre o grupo T1,25 e os grupos T5 ($z= 4,0$; $p= 0,05$) e T2,5 ($z= 3,2$; $p<0,05$) enquanto que os grupos T5 e T2,5 se mostraram semelhantes ($z= 0,8$; $p>0,05$). Esses resultados sugerem que o grupo T1,25 apresentou estatisticamente um número maior de larvas do mosquito da dengue, mesmo após as 72h de tratamento com o ativo.

De acordo com esses resultados fica evidenciado que a diminuição da concentração do extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* é diretamente proporcional a diminuição da eficácia sobre as larvas de *A. aegypti*. Esse fato também é observado no estudo realizado por Teles (2009) com o extrato do óleo essencial da *Aniba duckei* Kostermans sobre larvas de *Aedes aegypti*, no qual a menor concentração desse extrato apresentou a menor atividade larvicida, correspondendo apenas a 18% da mortalidade das larvas.

O teste G (correção de Williams) $G= 2,7$; $gl= 4$; $p= 0,61$, não mostrou diferença significativa entre os grupos T5, T2,5 e T1,25 nas primeiras 24h e nem nas seguintes 48h de tratamento ($G= 2,5$; $gl= 4$; $p= 0,64$). Porém nas 72h após tratamento, embora inconclusivos, os dados sugerem que o tratamento do grupo T1,25 seja ineficaz entre os tratamentos avaliados. Resultado semelhante foi encontrado por Ansari et al. (2005) observando concentrações semelhantes com óleo de pinho. Segundo o autor o uso do óleo de pinho em água não potável seria inviável, uma vez que o mesmo requer altas doses para ser eficaz.

Segundo o teste G analisando as tendências dos grupos T2,5 e T1,25, podemos observar que no T2,5 houve uma tendência positiva significativa $A=20$ ($X^2=36,1$; $gl=1$; $p<0,05$) no aumento da mortalidade das larvas do mosquito da dengue ao longo das 72h de tratamento. O mesmo não aconteceu com o grupo T1,25 que embora tenha mostrado uma tendência positiva, os resultados não foram significativos ($X^2=3,4$; $gl=1$; $p=0,07$). Não foi possível realizar o mesmo teste para o tratamento T5 por este apresentar valores muito baixos

Na análise dos tratamentos T5, T2,5 e T1,25, observa-se que T5 é mais eficaz no combate das larvas de *A. aegypt*, pois com o passar do tempo há uma diminuição significativa do número de larvas. Já T1,25 mostra que nessa concentração a planta já não apresenta uma eficiente atividade sobre as larvas, sendo então descartada sua utilização, por apresentar, mesmo após 72 horas quase o mesmo número de larvas da amostra controle (T-).

Sendo o extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* um produto natural e, portanto menos nocivo ao meio ambiente e a saúde humana, podemos dizer que o presente extrato aquoso pode futuramente ser utilizado como larvicida no controle da dengue.

5. CONCLUSÃO

- Na concentração de 20% o extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* apresenta grande potencial larvicida no controle biológico do mosquito *Aedes aegypti*.
- A concentração de 10% também é eficaz no controle das larvas do mosquito *Aedes aegypti*.
- A partir da concentração de 5% ocorre a diminuição da eficácia do extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* sendo necessário um tempo maior para total eficácia.
- As concentrações abaixo de 5% são ineficazes para o controle biológico das larvas de *Aedes aegypti* necessitando um tempo de exposição superior a 48 horas.
- O extrato aquoso *Operculina hamiltonii* representa uma forma barata e pouco danosa para o meio ambiente e que deve ser considerada uma alternativa viável no controle da incidência de dengue.
- Por ser de fácil elaboração e aplicação, o extrato aquoso da *Operculina hamiltonii* poderia ser feito em casa para uso doméstico, principalmente nos locais de difícil acesso dos agentes de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; FILHO, J. M. B. **Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil.** Revista Brasileira de Farmacologia, João Pessoa, v.17, n.1, p. 114-140. 2007. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v17n1/a21v17n1.pdf>> acessado em 12/02/2011
- AIUB, C. A. F. et al. **Genotoxic evaluation of the organophosphorous pesticide temephos.** Genetics Molecular Research, Rio de Janeiro, 2002, n.2, p. 159-166. Disponível em <<http://www.geneticsmr.com/year2002/vol1-2/pdf/gmr0035.pdf>>. Acessado em 23/03/2011.
- ALVES, H. M. **A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos.** Cadernos temáticos de química Nova na Escola. n.3, p.10-15, 2001.
- ALMEIDA, W. V. F. et al. **Uso de plantas medicinais no controle de helmintos gastrintestinais de caprinos naturalmente infectados.** 2005. Dissertação Mestrado em zootecnia – Universidade Federal de Campina Grande – Patos, 2005. Disponível em <http://www.ufcg.edu.br/~cstr/zootecnia/dissertacoes/wirllanea_dissert.pdf>. Acessado em 04/02/2011.
- ANSARI, M. A. et al. **Larvicidal and insect repellent activities of pine (*Pinus longifolia*, Family: Pinaceae).** Journal Veterinary Borne Disease, v. 42, p. 95-9, 2005. Disponível em <<http://www.mrcindia.org/journal/issues/423095.pdf>>. Acessado em 23/05/2011.
- BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. **Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa.** Estudos Avançados. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ea/v22n64/a05v2264.pdf>> acessado em 07/03/2011>. Acessado em 23/03/2011.
- BESERRA, E. B. et al. **Resistência de populações de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) ao organofosforato temefós na Paraíba.** Neotropical Entomology. Paraíba, v. 36, n. 2, p. 303-307, 2007.
- BOTTI, M. V.: **Controle de *Aedes aegypti*: Período residual de temefós na água em recipientes de plástico, vidro e borracha, ação larvicida residual em recipientes de borracha e segurança das condições de trabalho na nebulização de Malathion.** 2010. Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias. UNESP. São Paulo, 2010. Disponível em <<http://www.fcav.unesp.br/download/pgtrabs/ea/d/3298.pdf>>. Acessado em 05/03/2011.

BORGES, N. S. S. et al. **Controle do *Aedes aegypti* com bioinseticidas a base do hidrolato de *Lippia sidoides* e *Cymbopogon winterianus* no bairro Centro, Pentecoste-CE.** S/d. Disponível em < http://www.abhorticultura.com.br/biblioteca/arquivos/Download/Biblioteca/46_0664.pdf>. Acessado em 12/04/2011.

BRAGA, I. A. et al. ***Aedes aegypti* Resistance to Temephos during 2001 in several Municipalities in the States of Rio de Janeiro, Sergipe and Alagoas, Brazil.** Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 99, n. 2, p. 199-203. 2004. Disponível em < <http://www.bioline.org.br/pdf?oc04036>>. Acessado em 23/03/2011.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. ***Aedes aegypti*: vigilância, monitoramento da resistência e alternativas de controle no Brasil.** Epidemiol. Serv. Saúde, v.16, n.4, p. 295-302. 2007

BRASIL. Ministério da saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Dengue: Instruções para pessoal de combate ao vetor. Manual de normas técnicas.** Brasília. 3 ed. 2001. Disponível em: < <http://www.gestaodeconcurso.com.br/site/cache/36feee44-e671-464d-920a-0bb01ff1b42e/DENGUE%20%20MANUAL%20DE%20NORMAS%20T%c3%89CNICAS.pdf>> . Acessado em 12/04/2011.

_____. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Controle da dengue.** Brasília 2002. Disponível em:< http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd_2002.pdf>. Acessado em 12/04/2011

_____. Ministério da Saúde: **Guia de Vigilância epidemiológica.** 6 ed. Brasília. 2005a. Disponível em < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf >. Acessado em 12/03/2011.

_____. Ministério da saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de Situação: Paraíba.** Brasília, 2 ed, p.8, 2005b. Disponível em < <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pb2.pdf>>. Acessado em 25/04/2011.

_____. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias.** Brasília. 6° ed. 2006. Disponível em <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/10001021559.pdf>>. Acessado em 25/04/2011.

_____. Ministério da Saúde. **Controle de dengue no Brasil: Estado da Paraíba.** Brasília. 2009a. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/paraiba_tudo.pdf>. Acessado em: 03/03/2011.

_____. Ministério da saúde. **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de dengue**. 2009b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/diretrizes_epidemias_dengue_11_02_10.pdf>. Acessado em 12/04/2011.

_____. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias**. Brasília, p. 94, 3ed, 2010.

BROGDON, W. G.; McALLISTER, J. C. **Insecticide resistance and vector control. Emerging Infectious Diseases**. Emerging Infections Diseases, Georgia, v. 4, n. 4, p.605-613. 1998

CARVALHO, M. S. L. et al. **Suscetibilidade de larvas de *Aedes aegypti* ao inseticida temefós no Distrito Federal**. Revista de Saúde Pública, 2004, v.38, n. 5, p. 623-629. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n5/21748.pdf>>. Acessado em 12/03/2011.

CARVALHO, A. F. U. et al. **Larvicidal activity of the essential oil from *Lippia sidoides* Cham. against *Aedes aegypti* Linn**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, v.98, n.4, p.569-57. 2003.

CAUDAS, L. Q. A. **Intoxicações Exógenas agudas por Carbamatos, Organofosforados, Compostos Bipiridílicos e Piretróides**. Centro de Controle de intoxicação de Niterói-RJ, 2000. Disponível em < <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/fulltex/intoxicacoes.pdf>>. Acessado em 13/03/2011.

CHIARAVALLOTINETO, F. et al: **Controle do vetor do dengue e participação da comunidade em Catanduva, São Paulo, Brasil**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.19, n.6, p.1739-1749, 2003. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/csp/v19n6/a18v19n6.pdf>>. Acessado em 08/02/2011.

CALLEGARI-JACQUES, SIDIA M. 2003. **Bioestatística: Princípios e Aplicações**. Porto Alegre, Artmed, 1ª edição, 256p.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L.: **Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil**. Fiocruz, Rio de Janeiro, p. 228, 1994.

CRUZ, M. E. S.; NOZAKI, M. H.; BATISTA, M. A. **Plantas medicinais e alelopatia. Biotecnologia, ciência e desenvolvimento**. n.15, p. 28-34, 2000.

CUNHA, S. P. et al. **Presença de *Aedes aegypti* em Bromeliaceae e depósitos com plantas no município do Rio de Janeiro, RJ**. Revista Saúde Pública, 2002, v. 36, n.2, p.244-245. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v36n2/9218.pdf>>. acessado em 03/03/2010.

D'AMATO C, TORRES JPM, Malm O. **DDT (Dicloro Difenil Tricloroetano): Toxicidade e contaminação ambiental** – Química Nova, São Paulo, v. 25, n. 6p.: 995-1002, 2002.

DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. **Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue**. Revista Brasileira Epidemiologia, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 259-272. 2002. Disponível em <http://www.fimca.com.br/decifra_me/files/organizacao/textos/controlevetoresdengue.pdf>. Acessado em 13/03/2011.

EYER, P. **Neuropsychopathological changes by organophosphorus compounds: a review**. Hum Exp Toxicol. v.14, p. 857-864, 1995.

GARCIA-ÁRGAEZ, A.; PÉREZ-AMADOR, M. C. **Distribution in the plant of glycoresins and ergoline alkaloids on three species of *Ipomoea* (Convolvulaceae)**. Rev. Int. Bot. Exp. V.60, n.1/2, p.73-76. Argentina. 1997.

GOMES, R. V. R. S. et al. **Ação Antiparasitária *in vitro* dos extratos etanólicos de *Operculina hamiltonii* (Batata de Purga) e *Momordica charantia* (melão de são Caetano) sobre ovos e larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos do semi-árido Paraibano**. Acta veterinária Brasilica, v. 4, n.2, p. 92-99, 2010.

GUIRADO, M. M.; BICUDO, H. E. M. C.: **Alguns Aspectos do Controle populacional e da Resistência a Inseticidas em *Aedes aegypti* (Díptera Culicidae)**. Boletim epidemiológico Paulista. São Paulo, v. 6, n. 64, p.5-14, 2009. Disponível em <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000400001&lng=en&nrm=iso> acessado em: 15/03/2011.

GULLAN, P. J.; CRANSTON, P. S. ***Os insetos***. Um resumo de entomologia. 3.ed. Roca. p. 356. 2008

HEMINGWAY, J.; RANSON H. **Insecticide resistance in insect vectors of human disease**. Annu Rev Entomol, v.45, p. 371-91, 2000. Disponível em <http://pcwww.liv.ac.uk/~hranson/Hemingway%20a.pdf>. Acessado em 13/03/2011.

JUNIOR, L. B. **Avaliação comparada da ação anti-helmíntica da batata de purga (*Operculina hamiltonii* (G. DON) D. F Austin & Staples), do melão de são Caetano (*Momordica charantia* L.) e do capim santo (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf em caprinos naturalmente infectados**. 2006. Dissertação (Mestrado em zootecnia). Universidade Federal de Campina Grande – Patos, 2006.

JUNIOR David, J. B. C. et al. **Análise de extratos vegetais com potencial inseto-Larvicida: Caracterização Química de Biocontroladores utilizados em vetores de transmissão.** Enciclopédia Biosfera, centro científico conhecer, v. 16, n.9. Goiânia 2010.

KERR, W. E. et al: **Todos contra a dengue.** Em extensão. Uberlândia, v.8, n.2, p.152-157. 2009.

KOIFMAN, S. KOIFMAN, R. J, MEYER, A. **Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil.** Cad Saúde Pública. v.18, n.2. p.435-445, 2002.

LARANJA, A. T.; MANZATTO, A. J.; BICUDO, H. E. M. C. **Effects of caffeine and used coffee grounds on biological features of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) and their possible use in alternative control.** Genetics and Molecular Biology, v.26, n.4, p.419-429. 2003.

LEVIN, J. & FOX, J. A. 2009. Estatística para Ciências Humanas. São Paulo. Pearson – Prentice Hall, 10ª edição, 483p.

LIMA, J. B. P. et al. **Resistance of *Aedes aegypti* to organophosphates in several municipalities in the state of Rio de Janeiro and Espírito Santo, Brasil.** v. 68, n. 3, p.329-333. 2003.

LIMA, P. E. et al. **Resistência do *Aedes aegypti* ao temefós em municípios do estado do Ceará.** Revista da Sociedade de Brasileira de Medicina tropical, v.39, n. 3, p.259-263. 2006.

LUNA, J. E. D. et al. **Susceptibilidade de *Aedes aegypti* aos inseticidas temephos e cipermetrina, Brasil.** Rev. Saúde Pública, v. 38, p. 842-843, 2004.

MACORIS, M. L. G. et al. **Alteração de resposta de suscetibilidade de *Aedes aegypti* a inseticidas organofosforados em municípios do estado de São Paulo, Brasil.** Revista de Saúde Pública, v. 33, n. 5, p. 521-522, São Paulo, 1999.

MARINHO, S. C. **Estudo químico, avaliação eletroquímica e atividade larvicida do óleo essencial das folhas da *Pimenta dioica* Lind frente *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762).** 2010. Tese de Doutorado apresentada a Universidade Federal da Paraíba. Paraíba. 2010.

MATOS, F. J. A.: **Farmácias vivas.** 2º. ed. rev. Fortaleza: EUFC, 1994.180p. 1994.

MÉLO, M. E. B. **Investigação da genotoxicidade de larvicidas biológicos e sintéticos utilizados para o controle de *Aedes aegypti***. Tese de Doutorado em ciências farmacêuticas apresentada a Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2009.

MÉLO, M. E. B. et al. **Ação mutagênica do inseticida organofosforado temefós em células de medula óssea de camundongos**. Revista do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, v.67, n.3, p.196-201, 2008.

MENDONÇA, et al. **Aspectos sócio-ambientais da expansão da dengue no Paraná**. In: ENCONTRO DA ANPPAS. 2, 2004. Indaiatuba, SP. Anais. 2004. Disponível em <http://www.anppas.org.br/encontro_anual/encontro2/>. Acessado em 05/04/2011.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Linha guia de atenção à saúde: Dengue**. Primeira edição. Minas Gerais. 2009. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/linha-guia/linhas-guia/dengue/LINHA%20GUIA%20DENGUE.pdf> acessado em 23/01/2011.

MONTERO, G. **Biología de *Aedes aegypti***. Sitio Argentino de Producción Animal. 2009. Disponível em <http://www.produccion-animal.com.ar/fauna/79-Aedes_aegypti.pdf> acessado em 14/03/2011.

NOGUEIRA, R. M. R. et al. **Isolation of dengue virus type 2 in Rio de Janeiro**. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, v. 85, n.2, p. 253-253, 1990.

OPAS. Organização panamericana de la salud. **El Dengue en Brasil: Situación actual y actividades de prevención y control**. Boletim epidemiológico, v. 3, n°.1. 2002.

OSANAI, C. H. **A Epidemia de dengue em Boa Vista, território Federal de Roraima, 1981-1982**. Dissertação de mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, RJ, 1984.

PARAÍBA. (Governo do Estado). **Boletim Epidemiológico da Dengue. 2010**. Disponível em: <<http://gti1.saude.pb.gov.br/site/boletimdenguecorrigido.pdf>>. Acessado em 24/03/2011.

PESSOA et al. **Observatório epidemiológico**. 13° de epidemiologia. 2009

PINTO, E. E. P.; FERNÁNDEZ, D. M. **Resistencia focal a insecticidas organosintéticos en *Aedes aegypti* (Linneaus, 1762) (Díptera: Culicidae) de diferentes municipios del estado Aragua, Venezuela**. Boletín de Malariología y Salud Ambiental. v, 49, n, 1. 2009.

POLANCZYK R. A.; GARCIA M. O; ALVES S.B.: **Potencial de *Bacillus thuringiensis Berliner* no controle de *Aedes aegypti***. Rev. Saúde Pública, v.37, p. 813-816. 2003.

PAUMGARTTEN, F. J. R. **Avaliação de risco de substâncias químicas: o elo entre a toxicologia e a saúde pública**. Card. Saúde Pública, v.9, n.4, p.439-447. 1993.

PONTES, R. J. S.; RUFINO-NETO, A. **Dengue em localidade urbana da região sudeste do Brasil: aspectos epidemiológicos**. Rev. Saúde Pública, Ceará, v.28, n.3, p. 218-227, 1994. Disponível em < <http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v28n3/10.pdf>>. Acessado em 23/04/2011.

RAWLINS, S. C. **Spatial distribution of insecticide resistance in Caribbean populations of *Aedes aegypti* and its significance**. Rev Panam Salud Publica, v.4, n.4, 1998. Disponível em < <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v4n4/4n4a4.pdf>>. Acessado em 12/03/2011.

RIO DE JANEIRO. (Governo do Estado). **Tudo sobre a dengue**. S/d. Disponível em: < <http://www.riocontradengue.com.br/conteudo/tudo.asp> >. Acessado em 12/02/2011.

RODRÍGUEZ, M. M. et al: **Niveles de resistencia a insecticidas y sus mecanismos em uma cepa de *Aedes aegypti* de Santiago de Cuba**. Revista Cubana de Medicina Tropical, Cuba, v.51, n.2, p.83-88, 1999.

ROEL, A. R. **Utilização de plantas com propriedades inseticidas: uma contribuição para o desenvolvimento rural sustentável**. Revista Internacional de Desenvolvimento Local, Campo Grande, v.1, n.2, p.43-50, 2001,

SANTOS, S. L: **Avaliação das Ações de Controle da Dengue: Aspectos Críticos e Percepção da População**. Dissertação de mestrado apresentada ao Departamento de saúde coletiva do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães da fundação Oswaldo Cruz. Recife, 2003.

SCHATZMAYR H. G.; NOGUEIRA R. M. R.; ROSA A. P. A. T. **An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro**. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v.81, n.2, p. 245-246, 1986. Disponível em <[http://www.scielo.br/pdf/mioc/v81n2/vol81\(f2\)_107-108.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v81n2/vol81(f2)_107-108.pdf)>. Acessado em 08/03/2011.

SCHRIEBER, E. T. & JONES, C. **An overview of biological control**. Institute of food and Agricultural Sciences, 2000.

SILVA, H. H. G.; SILVA, I. G.: **Influência do Período de Quiescência dos Ovos Sobre o Ciclo de Vida de *Aedes aegypti* (Linnæus, 1762) (Díptera, Culicidae) em Condições de Laboratório.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 1999.

SILVA, J. S.; MARIANO, Z. F.; SCOPEL, I. **A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *Aedes aegypti*:** Da tentativa de erradicação às políticas de controle. Revista Brasileira de Geografia Médica e Saúde. 2008.

SILVA, C. F. **Avaliação da Eficácia de *Typha domingensis Pers* (TABOA) e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples (BATATA DE PURGA), *In natura*, Sobre Infecções helmínticas gastrintestinais em caprinos naturalmente infectados, em clima semi-árido.** Dissertação de mestrado apresentada Universidade Federal de Campina Grande, PATOS, 2009.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. 2011.

SISMA, N. K.; LIMA, E. C.; CONCEIÇÃO, S. R. **Produtos naturais para o controle da transmissão da dengue:** atividade larvicida de *Myroxylon balsamum* (óleo vermelho) e de terpenóides e fenilterpenóides. Química Nova, p. 46-49. 2004.

SOUZA, V. C. & LORENZI, H. **Botânica Sistemática:** Guia ilustrativo para identificação das famílias de angiosperma da flora brasileira, baseado em APG II. Instituto Plantarum de Estudos da flora. LTDA. Nova Odessa, SP, 2005.

SLOSEK, J. ***Aedes aegypti* mosquitoes in the Americas:** a review of the interactions with the human population. Soc Sci Med. v. 23, p. 249-257, 1986.

TAUIL, P. L. **Urbanization and dengue ecology.** Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 17, p. 99-120, 2001.

TAVEIRA, L. A.; FONTES, L. R.; NATAL, D. **Manual de diretrizes e procedimentos no controle do *Aedes aegypti*.** Ribeirão Preto: Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. 2001.

TEIXEIRA, C. F; AUGUSTO, L. G. S; MORATA, T. C. **Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas.** Revista de Saúde Pública / Journal of Public Health, Brasil, v. 4, n. 37, p. 417-423, 2003.

TELES, R. M. **Caracterização química, avaliação térmica e atividade larvicida frente ao *Aedes aegypti* do óleo essencial da espécie vegetal *Aniba duckei* kostermans.** Tese de doutorado apresentado a Universidade Federal da Paraíba. Paraíba. 2009.

VILELA, et al. **Potencial anti-helmíntico da raiz de *Solanum paniculatum* LINNAEUS (1962) em ovelhas do semi-árido Paraibano.** Acta Veterinaria Brasilica, v.3, n.1, p.20-24, 2009.