

Patologia das Doenças 2

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)



 **Atena**
Editora

Ano 2018

Yvanna Carla de Souza Salgado

(Organizadora)

Patologia das Doenças

2

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia das doenças 2 [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Patologia das Doenças; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-85-7

DOI 10.22533/at.ed.857181411

1. Doenças transmissíveis. 2. Patologia. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza. II. Série.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

As obras “Aspectos das Doenças Tropicais II e III” abordam uma série de livros de publicação da Atena Editora. Em seu volume II e III, apresentam em seus capítulos, aspectos gerais e epidemiológicos das doenças tropicais analisados em algumas regiões brasileiras.

As doenças tropicais são assim designadas por se tratarem de um conjunto de doenças infecciosas que ocorrem nas regiões tropicais e subtropicais. Em uma ação que objetiva a avaliação dos indicadores globais e o combate e controle dessas doenças, a Organização Mundial da Saúde lançou uma classificação de “doenças tropicais negligenciadas” para agrupar as doenças tropicais endêmicas, causadas por agentes infecciosos ou parasitas principalmente entre a população mais carente e, cuja prevenção e controle são dificultados pela escassez de investimentos.

Essas doenças afetam especialmente as populações pobres da África, Ásia e América Latina. Juntas, causando aproximadamente entre 500 mil a um milhão de óbitos anualmente, segundo dados da Organização Mundial da Saúde. Nos últimos anos ocorreu o ressurgimento da Dengue e a emergente ameaça da Chikungunya e Zika, doenças transmitidas por mosquitos vetores, em diferentes países da América. Inúmeros fatores estão associados ao ressurgimento dessas doenças como crescimento populacional urbano desordenado, mudanças climáticas, aspectos socioeconômicos, modificação dos ecossistemas pela ação antropológica, entre outros.

Neste volume II, dedicado às Doenças Tropicais, reunimos um compilado de artigos com estudos dirigidos sobre Dengue, Chikungunya, Zika e Malária em regiões brasileiras, com o intuito de ampliar o conhecimento dos dados epidemiológicos, contribuindo assim para a formulação de políticas públicas de apoio dirigidas às diferentes características regionais deste país continental.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa permitir uma visão geral e regional das doenças tropicais e inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
PATOGÊNESE E DIAGNÓSTICO DA DENGUE: UMA VISÃO INTEGRADA	
<i>Carmem Gabriela Gomes de Figueiredo</i>	
<i>Luciane Alves Coutinho</i>	
<i>Marizilda Barbosa da Silva</i>	
<i>Claudenice Rodrigues do Nascimento</i>	
CAPÍTULO 2	16
DENGUE: O DESAFIO DAS AÇÕES DE CONTROLE SOBRE O AGRAVO EM UM MUNICÍPIO DO LESTE DE MINAS GERAIS	
<i>Jackeline Alecrim</i>	
<i>Giselle Cristina Andrade Pereira</i>	
<i>Josiane Márcia de Castro</i>	
<i>Hosana Nolasco dos Santos Alves</i>	
<i>Rosineide Vieira Góis</i>	
CAPÍTULO 3	22
PERFIL ETÁRIO DOS CASOS DE DENGUE EM MATO GROSSO DO SUL DE 2007 A 2017	
<i>Alessandra Aparecida Vieira Machado</i>	
<i>Fábio Juliano Negrão</i>	
CAPÍTULO 4	38
DENGUE NO MUNICÍPIO DE VASSOURAS, RJ	
<i>Victor Fellipe Justiniano Barbosa</i>	
<i>Sebastião Jorge Cunha Gonçalves</i>	
<i>Adriano Garcia Ferreira</i>	
<i>Marise Maleck</i>	
CAPÍTULO 5	50
COINFEÇÃO POR DENGUE E LEPTOSPIROSE EM PACIENTE DA AMAZÔNIA OCIDENTAL	
<i>Tamiris Lopes Souza Nascimento</i>	
<i>Thaynara Reipert Fagundes</i>	
<i>Kerollen Nogueira Cavalcante</i>	
<i>Maiara Cristina Ferreira Soares</i>	
CAPÍTULO 6	52
EFICIÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS PRODUZIDAS POR FUNGOS DO SOLO AMAZÔNICO CONTRA LARVAS DE Aedes Aegypti (LINNAEUS, 1762)	
<i>Cláudia Patrícia da Silva Tavares</i>	
<i>Michael Rubem Miranda Tiago</i>	
<i>Rosemary Aparecida Roque</i>	
<i>Wanderli Pedro Tadei</i>	
CAPÍTULO 7	59
CONTROLE DE Aedes (Stegomyia) Aegypti (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) aclimatados em diferentes temperaturas e níveis de gás carbônico utilizando Bacillus thuringiensis israelenses, Saccharopolyspora spinosa e Piriproxyfen	
<i>Yanna de Castro Araújo</i>	
<i>Rosemary Aparecida Roque</i>	
<i>João Antônio Cyrino Zequi</i>	
<i>Wanderli Pedro Tadei</i>	
CAPÍTULO 8	72
(RE) ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NO ENFRENTAMENTO DA TRÍPLICE EPIDEMIA DE	

DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA: DESATANDO NÓS E BUSCANDO CAMINHOS

Maricelia Maia de Lima
Erenilde Marques de Cerqueira
Melissa Barreto Falcão
Hélvia Maia de Lima Cerqueira
Rivaldo Venâncio da Cunha
Luiz Carlos Junior Alcântara

CAPÍTULO 9 90

COMPROMETIMENTO NEUROVASCULAR PÓS-FEBRE CHIKUNGUNYA: RELATO DE CASO

Vinícius Fernando Alves Carvalho
Alejandra Debbo
Angela Maria da Silva

CAPÍTULO 10 101

AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA PELO ZIKA VÍRUS NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2016

Fernanda Miyashiro Kian
Maria do Carmo Rodrigues Santos Camis
Adalgiza Rosemara Guarnier

CAPÍTULO 11 116

MICROCEFALIA POSSIVELMENTE ASSOCIADA AO VÍRUS ZIKA: DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Maricelia Maia de Lima
Erenilde Marques de Cerqueira
Hélvia Maia de Lima Cerqueira
Maria Aparecida Oliveira Lima
Rivaldo Venâncio da Cunha
Luiz Carlos Junior Alcântara

CAPÍTULO 12 128

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS À ARBOVIROSES: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Juliana Teixeira Jales Menescal Pinto
Leila Maria Araújo Vidal
Luciana Melo Ribeiro Rossiter Pinheiro

CAPÍTULO 13 138

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS ARBOVIROSES NOS MUNICÍPIOS DA I REGIÃO DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL

Hassyla Maria de Carvalho Bezerra
Marcelle Luana Carneiro Lemos
Kesia Valentim do Nascimento Duarte
Rebeca de Castro Oliveira
Tarcia Thalita Bandeira Garcia
Ângela Lessa de Andrade
Paulo Roberto Silva Galvão
Celivane Cavalcanti Barbosa
Maria de Fátima Gondim de Brito
Cintia Michele Gondim de Brito

CAPÍTULO 14 154

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MALÁRIA HUMANA NO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL, NO PERÍODO DE 2010 A 2015

Maria Carolina Albuquerque de Sousa Martins
Marcela Maria Lopes Costa
Leticia Pereira Martins

CAPÍTULO 15..... 165

USO DE TERAPIAS NATURAIS DURANTE O TRATAMENTO DA INFECÇÃO DE PLASMODIUM VIVAX NO MUNICÍPIO DE PORTO VELHO, RONDÔNIA

André Luiz de Souza Ramalho

Onáassis Boeri de Castro

Raida Alves Lima

Letícia Helena de Carvalho

Yasmin Dene

Caroline Rocha Burnett

CAPÍTULO 16..... 175

PROCESSO DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM MALÁRIA GRAVE POR PLASMODIUM FALCIPARUM

Maria Cristina Martins de Oliveira

Francisco Railson Bispo de Barros

Fernando da Silva Mello

Cledson de Oliveira Lopes Filho

Joseir Saturnino Cristino

CAPÍTULO 17..... 183

THE USE OF LLINS REDUCES MALARIA INCIDENCE IN THE AMAZON REGION

Samuel da Luz Borges

Claudio Joaquim Borba-Pinheiro

Lourival Marques Roland Júnior

Abraão Levi dos Santos Mascarenhas

Evander de Jesus Oliveira Batista

CAPÍTULO 18..... 193

AValiação DA ATIVIDADE INSETICIDA DE CALDOS METABÓLITOS OBTIDOS A PARTIR DE FUNGOS ISOLADOS DO SOLO AMAZÔNICO CONTRA LARVAS DE ANOPHELES SPP

Cláudia Patrícia da Silva Tavares

Michael Rubem Miranda Tiago

Rosemary Aparecida Roque

Wanderli Pedro Tadei

SOBRE A ORGANIZADORA..... 202

CONTROLE DE *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linneus, 1762) (Diptera: Culicidae) aclimatados em diferentes temperaturas e níveis de gás carbônico utilizando *Bacillus thuringiensis israelenses*, *Saccharopolyspora spinosa* e piriproxyfen

Yanna de Castro Araújo

Bolsista Pibic CNPq/ INPA

Manaus – Amazonas

Rosemary Aparecida Roque

Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia -

Colaborador

Manaus – Amazonas

João Antônio Cyrino Zequi

Universidade Estadual de Londrina - Colaborador

Londrina – Paraná

Wanderli Pedro Tadei

Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia –

Orientador CSAS/INPA

Manaus – Amazonas

RESUMO: As mudanças climáticas causadas pelo aquecimento global, a adaptação ao ambiente urbano e a seleção de resistentes proporcionaram o sucesso adaptativo de *Aedes aegypti*, o que resulta em grandes epidemias de várias arboviroses. O controle utilizando patógenos seletivos para o vetor é fundamental diante desse contexto. Este trabalho teve por objetivo avaliar o controle de *A. aegypti*, aclimatados em diferentes temperaturas e níveis de gás carbônico, utilizando formulados contendo *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), *Saccharopolyspora spinosa* e Piriproxyfen. Os bioensaios com larvas de terceiro instar

foram realizados em três salas em diferentes condições no microcosmos do Laboratório de Ecofisiologia e Evolução Molecular (LEEM) no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA. A partir da aclimação da sala 1 (controle), as demais salas foram acrescidas nas seguintes proporções de temperatura e quantidade de CO₂: sala 3 (2,5°C; 400 ppm) e sala 4 (4,5°C; 850 ppm). A sala 2 foi suprimida do experimento. As concentrações letais (CI₅₀ e CL₉₀) para *S. spinosa* foram menores quando comparadas aos demais produtos: [0,09 mg/L (IC=0,08-0,011) e 0,53 (IC=0,41-0,73)] respectivamente na sala 1. Nas salas 3 e 4 ocorreram mortalidades de 100% dos imaturos até a concentração de 0,5 mg/L em 24 horas e 0,3mg/L em 48 horas. Entretanto não diferiram estatisticamente de Bti ($p>0,05$) que apresentou o valor de [0,54 mg/L (IC=0,43-0,72); 1,26 mg/L (IC=0,91-2,12)] na sala 1 em 24 horas. Piriproxyfen Sumilarv não apresentou diferenças estatísticas entre as três salas ($p = 0.2164$). A mortalidade de imaturos para os compostos bacterianos nos diferentes ambientes foi proporcional ao aumento de temperatura e CO₂. Ocorreram diferenças de mortalidade entre os compostos bacterianos e Sumilarv.

PALAVRAS CHAVE: IPCC, dengue, controle biológico.

ABSTRACT: Climatic changes caused by

global warming, adaptation to the urban environment and selection of resistant species have led to the adaptive success of *Aedes aegypti*, resulting in large epidemics of several arboviruses. Control using selective pathogens for the vector is fundamental in this context. The objective of this work was to evaluate the control of *A. aegypti*, acclimatized at different temperatures and carbon dioxide levels, using formulations containing *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), *Saccharopolyspora spinosa* and Pyriproxyfen. Bioassays with third instar larvae were carried out in three rooms under different conditions in the microcosm the Laboratory of Ecophysiology and Molecular Evolution (LEEM) at the National Institute of Amazonian Research (INPA). From the acclimatization of room 1 (control), there maining rooms were increased in the following proportions of temperature and quantity of CO₂: room 3 (2.5 °C, 400 ppm) and room 4 (4.5 ° C, 850 ppm). Room 2 was suppressed from the experiment. The lethal concentrations (CI₅₀ and CL₉₀) for *S. spinosa* were lower when compared to the other products: [0.09 mg / L (CI = 0.08-0.011) and 0.53 (CI = 0.41-0.73)] in room 1 respectively. In rooms 3 and 4, 100% of immatures died up to the concentration of 0.5 mg / L in 24 hours and 0.3 mg / L in 48 hours. However, they did not differ statistically from Bti (p> 0.05), which presented a value of [0.54 mg / L (CI = 0.43-0.72); 1.26 mg / L (CI = 0.91-2.12)] in room 1 in 24 hours. Pyriproxyfen Sumilarv did not present statistical differences between the three rooms (p = 0.2164). The mortality of immatures for bacterial compounds in the different environments was proportional to the increase of temperature and CO₂. There were differences in mortality between bacterial and Sumilarv compounds.

KEYWORDS: IPCC, dengue, biological control.

1 | INTRODUÇÃO

A Dengue é a infecção viral que representa um grave problema de saúde pública no mundo. A Organização Mundial da Saúde estima que 2,5 bilhões de pessoas – 2/5 da população mundial estão sob risco de contrair dengue e que o número real de casos são subnotificados e são classificados erroneamente (OMS, 2018). Uma estimativa recente indica que ocorre, anualmente, cerca de 390 milhões de casos, dos quais 96 milhões são clinicamente manifestados. Desse total, cerca de 550 mil necessitam de hospitalização e pelo menos 20 mil morrem em consequência da doença (WHO, 2016).

A infecção é causada pelo vírus dengue, dos quais quatro sorotipos (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4) são conhecidos, podendo ocorrer circulação simultânea (Ministério da saúde, 2009). Além dos quatro sorotipos, registra-se na Ásia o DENV5, que somente foi verificado em primatas (OMS, 2014). O principal vetor é o mosquito *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), que também pode também transmitir a febre amarela urbana, Chikungunya e Zika vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A dengue está presente em quase todo o continente americano, com 2,1 milhões de casos. A Febre Chikungunya apresenta 1,5 milhões de casos no continente e o zika é um novo desafio para as nações, com casos reportados principalmente no Brasil e na Colômbia. No continente americano, 39 países registraram a ocorrência autóctone da doença. Recentemente o vírus está relacionado aos casos de microcefalia em neonatos, com 7.723 casos no Brasil (SE 21/2016 - 22 a 28/05/2016), sendo que a maioria deles está concentrada na região nordeste. No estado do Amazonas foram notificados 20 casos de microcefalia, sendo que 18 deles em Manaus, capital do estado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

No Brasil, a partir da década de 1980, iniciou-se um processo de intensa circulação da dengue, com epidemias que atingiram todas as regiões brasileiras, destacando-se 2015 com 1.621.797 casos notificados, e um dos maiores índices de mortalidade (854 óbitos) registrados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A alta plasticidade genética de *Aedes aegypti* proporcionou o sucesso adaptativo em países de clima tropicais, onde as condições ambientais relacionadas à temperatura, precipitação, umidade relativa e a presença de diversos tipos de criadouros naturais e artificiais favoreceram o desenvolvimento e a proliferação do mesmo (MIYAZAKI et al 2009).

À medida que o **clima do planeta aquece**, ocorre uma alteração no metabolismo do inseto, ocasionando o aumento da proliferação quando exposto à temperatura elevada (WHO, 2014)

De acordo com o Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC, 2007) a temperatura da Terra passará a ter um aumento médio de aproximadamente 2°C até 6,5°C, em 2099. No Brasil, a previsão de aumento é de 1°C até 2040 e até 6°C em 2100. Esta variação da temperatura poderá interferir no ciclo de vida dos insetos e aumentar a circulação viral.

Esses dados são verificados ao se analisar as estatísticas de 1955-2007, tempo que se estabeleceram aumentos de temperaturas e ações antrópicas, resultando em uma das maiores propagações virais do mundo. Registrou-se aumento de cerca de 30 (trinta) vezes, nos últimos 50 anos, e mais de 2 milhões de casos de dengue relatados anualmente no continente americano, sendo que mais de 1.600.000 ocorreram no Brasil no ano de 2015 (WHO, 2015).

Em consequência, as mudanças climáticas ocasionadas pelo aquecimento global e a dinâmica de adaptação dos mosquitos, há uma necessidade de se promover pesquisas que viabilizem o controle desse vetor. Os insetos sinantrópicos são favorecidos com o aumento da temperatura, em muitos aspectos de sua biologia.

Atualmente são avaliados diferentes métodos alternativos de controle, em substituição ao controle químico, que seleciona insetos resistentes. Destacam-se o controle ambiental, mecânico, genético e biológico (WERMELINGER; FERREIRA 2013).

O controle biológico, por sua vez, é definido como uma estratégia de controle

desses insetos por meio da utilização de parasitóides, predadores e patógenos (SIMONATO et al 2014). A utilização desses produtos, em comparação aos inseticidas químicos, representa um modo mais seletivo e seguro ao homem e ao meio ambiente (BUENO et al. 2012).

Neste experimento foi avaliada a mortalidade das larvas de *A. aegypti* submetidas a diferentes temperaturas e níveis de concentração de gás carbônico, em salas do microcosmos do Laboratório de Ecofisiologia e Evolução Molecular (LEEM), do Instituto de Pesquisa da Amazônia (INPA), utilizando *Bacillus thuringiensis israelenses* e *Saccharopolyspora spinosa*. Os princípios ativos dessas bactérias estão contidos nos formulados VectoBac® WG e o Natular™ DT, respectivamente.

Os usos destes produtos são importantes por serem desenvolvidos a partir de microrganismos entomopatogênicos, além de efetivos, apresentam elevada seletividade e baixa toxicidade para organismos não alvos (Torres 2014).

Além desses produtos, foi também avaliado o regulador de crescimento Pyriproxifen Sumilarv. Este produto pertence ao grupo éter piridiloxipropílico, análogo do hormônio juvenil ou juvenóide, inibindo o desenvolvimento de características adultas do inseto, mantendo-o com aspecto imaturo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

2 | METODOLOGIA

Os ovos de *Aedes (Stegomyia) aegypti* foram obtidos através das de insetários com ovos oriundos da cidade de Manaus, AM mantidas nas três salas do microcosmo, no Laboratório de Ecofisiologia e Evolução Molecular (LEEM-INPA), e mergulhados em recipientes com água a fim de eclodirem, dando origem a larvas. Estas foram alimentadas com ração para felinos domésticos trituradas em partículas de 1mm. Proporções menores dos imaturos deram continuidade às gerações ao insetário permanente. Estes mosquitos foram colocados em gaiolas com disponibilidade de água açucarada a 12% como fonte de alimento e copos plásticos contendo papel filtro para a oviposição. A metodologia de manutenção dos insetários com utilização de hamsters para repasto sanguíneo foi aprovada pelo Comitê de Experimentação Animal (CEUA/INPA: 02/2014).

A partir da temperatura e concentração de dióxido de carbono do ambiente de Manaus (sala 1), as demais salas sofrem interferências de diferentes temperaturas e níveis de gás carbônico. Elas são equipadas com aparelhos tecnológicos que garantem, respectivamente, as seguintes proporções: sala 2 – (2,5°C; 400 ppm) e sala 3 – (4,5°C; 850 ppm). As condições naturais externas aos microcosmos são coletadas em tempo real por sensores isolados na floresta. A umidade de todas as salas permanece constante em relação às condições ambientais.

Ao atingirem o 3º instar, 10 larvas foram coletadas a partir das seguintes gerações: sala 1 – (38º geração); sala 2 – (41º geração); sala 3 (51º geração) e condicionadas

em copos descartáveis contendo 100mL de água destilada e presença de diferentes concentrações dos produtos larvicidas. Na diluição dos produtos e montagem de bioensaios foi utilizado o protocolo de Lacey (1997) e WHO (1999, 2005), com adaptações.

Protocolo para diluição do produto VectoBac® WG – lote 237-445-PG – validade: 2016.

Foram pesados 50 mg (0,05g) do produto, diluídos em 10 mL de água destilada em ultrassônica por 20 minutos, obtendo-se assim a solução 1 (5000mg/L). Dessa concentração, foi retirado com a micropipeta 100µL (0,1mL) e acrescentado em 9,9mL de água destilada, adquirindo a concentração 2 de 50mg/L e levando a mesa ultrassônica por 10 minutos. Da solução obtida, retirou-se com a micropipeta, 1000µL (1mL) e acrescentaram 9 mL de água destilada, tendo a concentração 3 de 5mg/L. A partir dela são pipetados 2000µL; 1600µL; 1000µL; 600µL; 200 µL e 160 µL, para obter as concentrações, respectivamente, 0,1mg/L; 0,08mg/L; 0,05mg/L; 0,03mg/L; 0,01mg/L e 0,008mg/L, em seis copos, deixando o sétimo copo para o grupo controle.

Montagem de Bioensaio com VectoBac® WG

Em sete copos plásticos, individualmente identificados com etiquetas correspondentes a concentração e ao produto utilizado, foi colocado 100 mL de água destilada. Em cada copo foram colocadas de 10 larvas de *A. aegypti* de 3º instar. Os recipientes contendo as larvas foram colocados em local seco e arejados, sem interferência direta de correntes de ar provida de qualquer natureza, e seguro de quedas para que se mantenha a integridade das amostras a serem testadas. Com a micropipeta, retiraram-se da solução feita, diferentes quantidades a fim de se obter a concentração desejada.

Concentração mg/L	Volume µL
0,1	2000
0,08	1600
0,05	1000
0,03	600
0,01	200
0,008	160
Controle	----

Tabela 1. Concentrações do formulado VectoBac® WG utilizadas em bioensaios com larvas de terceiro instar de *Aedes aegypti* no Microcosmo (LEEM/INPA).

Protocolo para diluição do produto Natular™ DT (Lote: 1309190010). Data de fabricação: 24/10/2013. Validade: 2016

Foram pesados 50mg (0,05g) do produto, diluídos em água destilada e colocados

na mesa ultrassônica por cerca de 20 minutos, para a obtenção da solução 1 de 5000mg/L. Dessa concentração, foi retirado com a micropipeta 1000 μ L (1mL) e diluído em 9mL de água na mesa ultrassônica por 10 minutos para adquirir a solução 2 de 500mg/L. A partir dela, foram pipetados 2000 μ L, 1000 μ L, 600 μ L, 200 μ L, 100 μ L e 40 μ L para obter, respectivamente, as concentrações 1mg/L, 0,5mg/L, 0,3mg/L, 0,1mg/L, 0,05mg/L e 0,02mg/L, em seis copos, deixando o 7° copo para o grupo controle.

Montagem de Bioensaio com Natular™ DT

Em sete copos plásticos, individualmente identificados com etiquetas correspondentes a concentração e ao produto utilizado, coloca-se 100mL de água destilada em cada copo. Foram postas 10 larvas de *A. aegypti* de 3° instar. Os recipientes contendo as larvas estavam em local seco e arejado, sem interferência direta de correntes de ar provida de qualquer natureza, e seguro de quedas para que se mantenha a integridade das amostras a serem testadas. Com a micropipeta, retiram-se da solução feita, diferentes quantidades a fim de se obter a concentração desejada.

Concentração mg/L	Volume μ L
1	2000
0,5	1000
0,3	600
0,1	200
0,05	100
0,02	40
Controle	----

Tabela 2. Concentrações do formulado Natular™ DT utilizadas em bioensaios com larvas de terceiro instar de *Aedes aegypti* no Microcosmo (LEEM/INPA).

Protocolo para diluição do produto Pyriproxyfen Sumilarv (Lote: 4303F425; validade: 2017.)

Foram pesados 50mg (0,05g) do produto, diluídos em água destilada e colocados na mesa ultrassônica por cerca de 20 minutos, para a obtenção da solução 1 (5000mg/L). Dessa concentração, foi retirado com a micropipeta 1000 μ L (1mL) e diluído em 9mL de água na mesa ultrassônica por 10 minutos para adquirir a solução 2 (500mg/L). A partir dela, foram pipetados em cada copo 2000 μ L, 1600 μ L, 1000 μ L, 600 μ L, 400 μ L e 200 μ L para obter, respectivamente, as concentrações 10mg/L, 8mg/L, 5mg/L, 3mg/L, 2mg/L e 1mg/L, em seis copos, deixando o 7° copo para o grupo controle.

Montagem de Bioensaio com Pyriproxyfen Sumilarv

Em sete copos plásticos, individualmente identificados com etiquetas correspondentes a concentração e ao produto utilizado, colocou-se 100mL de água destilada em cada copo. Foram postas 10 larvas de *A. aegypti* de 3º instar. Os recipientes contendo as larvas estavam em local seco e arejado, sem interferência direta de correntes de ar provida de qualquer natureza, e seguro de quedas para que se mantenha a integridade das amostras a serem testadas. Com a micropipeta, retiram-se da solução feita, diferentes quantidades a fim de se obter a concentração desejada.

Concentração mg/L	Volume μ L
10	2000
8	1600
5	1000
3	600
2	400
1	200
Controle	----

Tabela 3. Concentrações do formulado **Pyriproxyfen Sumilarv** utilizadas em bioensaios com larvas de terceiro instar de *Aedes aegypti* no Microcosmo (LEEM/INPA).

Esses são os padrões utilizados para montagem de bioensaio das larvas expostas nas três (1, 3 e 4) salas do microcosmos, havendo repetições de 3 (três) vezes, em dias alternados e gerações de larvas distintas para garantia dos resultados.

As avaliações ocorreram de forma acumulativa durante 24 e 48 horas após a exposição aos larvicidas. As pupas foram descartadas da análise estatística. A viabilidade dos formulados foi discutida de modo a garantir o uso da menor concentração de forma eficiente contra larvas de *A. aegypti*.

Nas análises dos dados foi utilizado o Probit (SPSS® 14.0 package for Windows® SPSS Inc. 2005 Headquarters, Chicago, Illinois, USA) para bioensaio de resposta binária seguindo o modelo $\pi = F(\alpha + \beta x_i)$, onde π significa a probabilidade da resposta; $x_i = \log \text{dose}$; α e β = parâmetros e; F = função de distribuição acumulada.

Por meio do Probit, determinou-se a concentração letal CL_{50} e CL_{90} e seus intervalos de confiança, para comparar a eficiência dos produtos em relação às situações de temperaturas e concentrações de CO_2 , onde as larvas foram expostas. A partir dos dados obtidos, foi realizada análise estatística por meio do teste ANOVA, sendo as médias comparadas pelo teste de Tukey, para comparação da mortalidade das larvas expostas a cada produto e as salas. O nível de confiança utilizado em todos os testes

foi 95% ($\alpha = 0,05$).

3 | RESULTADO E DISCUSSÃO

Após a realização dos bioensaios, quantificação e cálculo da porcentagem de mortalidade das larvas (Tab. 4, Tab.5 e Tab.6), os dados foram analisados pelo programa Probit (SPSS® 14.0 package for Windows®), para cálculo das CL_{50} e CL_{90} para cada produto avaliado (Tab.7, Tab.8 e Tab.9).

A eficácia e persistência do larvicida Natular™ DT (Tab. 4) foi superior em relação aos outros dois produtos (Tab. 5 e 6), com mortalidade acima de 80% em 24 horas até a concentração de 0,5mg/L e de 100% em 48 horas até a concentração de 0,3 mg/L, nas salas 3 e 4, o que corresponde aos resultados obtidos de Argueta et al (2011), no qual avaliando o efeito larvicida do produto em condições de laboratório, com temperatura de $25 \pm 1^\circ\text{C}$, constatou que há mortalidade acima de 80% a 1mg/L em menos de 24 horas.

Concentrações avaliadas	SALA 1				SALA 3				SALA 4			
	24h (n)	%	48h (n)	%	24h (n)	%	48h (n)	%	24h (n)	%	48h (n)	%
1	85	94,4	90	100	90	100	90	100	90	100	90	100
0,5	82	91,1	90	100	90	100	90	100	90	100	90	100
0,3	70	77,8	83	92,2	89	98,9	90	100	88	97,8	90	100
0,1	50	55,6	64	71,1	79	87,8	87	96,7	73	81,1	84	93,3
0,05	30	33,3	44	48,9	65	72,2	76	84,4	50	55,6	76	84,4
0,02	11	12,2	18	20	53	58,9	62	68,9	51	56,7	61	67,8
Controle	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 4. Mortalidade das larvas de terceiro instar de *A. aegypti* expostas a diferentes concentrações do formulado **Natular™**, no período de 24 e 48 horas. N=90.

Esses dados são reforçados pelos estudos de Carlos, F. et al (2011) comparando a ação larvicida e a persistência entre *S. spinosa* e BTI (VectoBac® WG) em condições de campo, mostrou maior efetividade de Natular™ DT que apresentou 100% de mortalidade durante 13 semanas na concentração de 0,1 mg/L, enquanto que para BTI apenas apresentou este mesmo percentual de mortalidade, somente em uma semana quando a concentração de 13 $\mu\text{g/L}$ foi utilizada.

O produto VectoBac® WG (Tab. 5) apresentou eficiência com mortalidade acima de 70% na maior concentração avaliada (1mg/mL) nas primeiras 24 horas nas três salas e acima de 90% em 48 horas até a concentração de 0,5 mg/L, semelhante aos resultados encontrados por Lima et al (2005), no qual também testou a atividade em

larvas de terceiro instar de *A. aegypti* (cepa Rockefeller) em laboratório e verificou mortalidade de 95% na concentração de 20 mg/L em até 101 dias.

Concentrações avaliadas	SALA 1				SALA 3				SALA 4			
	24h (n)	%	48h (n)	%	24h (n)	%	48h (n)	%	24h (n)	%	48h (n)	%
1	71	78,9	86	95,6	81	90,0	90	100	87	96,7	90	100
0,8	61	67,8	84	93,3	84	93,3	90	100	88	97,8	90	100
0,5	44	48,9	65	72,2	73	81,1	89	98,9	82	91,1	88	97,8
0,3	26	28,9	44	48,9	50	55,6	65	72,2	66	73,3	77	85,6
0,1	7	7,8	13	14,4	28	31,1	48	53,3	49	54,4	56	62,2
0,08	0	0	0	0	12	13,3	28	31,1	30	33,3	38	42,2
Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 5. Mortalidade das larvas de terceiro instar de *A. aegypti*, expostas diferentes concentrações do formulado **VectoBac® WG**, no período de 24 e 48 horas. N=90.

Estudos de Monnerat et al (2012) em condições simuladas de campo, relataram que o produto a base de BTI comparado a Pyriproxyfen Sumilarv mostraram níveis de mortalidades de 100% na concentração de 2 mg/L nos primeiros 10 dias para Vecto Bac® WG, com persistência residual de 20 dias e 100% de mortalidade na concentração de 1 mg/L de Pyriproxyfen Sumilarv após 60 dias.

Nos bioensaios realizados no presente estudo, verificou-se que Pyriproxyfen Sumilarv apresentou menor eficiência quando comparado aos demais biolarvicidas testados (Vecto Bac® WG e Natular™ DT), apresentando baixa efetividade nas concentrações avaliadas (Tab. 6).

Estudos semelhantes feitos por Ochipinti et al (2014) comprovam que as fases pupal e larval de quarto instar são as mais susceptíveis ao Pyriproxyfen com a média de 76,8% e 91,8% de mortalidade larval e emergência do adulto respectivamente nas doses de 0,04 e 0,05 ppm em 90 dias. Resende e Gama (2006) observaram que a mortalidade de pupas foi significativamente maior do que de larvas e de adultos nas concentrações e 0,01 ppm e 0,05 ppm.

Concentrações avaliadas	SALA 1				SALA 3				SALA 4			
	24h (n)	%	48h (n)	%	24h (n)	%	48h (n)	%	24h (n)	%	48h (n)	%
10	14	15,6	20	22,2	28	31,1	37	41,1	39	43,3	49	54,4
8	7	7,8	8	8,9	12	13,3	18	20,0	20	22,2	29	32,2
5	1	1,1	1	1,1	2	2,2	6	6,7	4	4,4	6	6,7
3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,1	2	2,2
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Controle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 6. Mortalidade das larvas de terceiro instar de *A. aegypti* expostas a diferentes concentrações do formulado Pyriproxyfen Sumilarv, no período de 24 e 48 horas. N=90.

Nos casos em que não foi possível calcular as concentrações letais 50 e 90%, os dados foram comparados pelo percentual de mortalidade. Os produtos Natular™ DT e VectoBac® WG mostraram maiores níveis de mortalidade com baixas concentrações de CL₅₀ e CL₉₀.

Embora o produto Natular™ DT apresente a menor CL₅₀ em 24 horas na temperatura ambiente (sala 1), ele não difere de VectoBac® WG nas salas 3 e 4 (p>0,05), o que demonstra que os mosquitos submetidos à temperatura ambiente (sala 1) são menos tolerantes aos dois formulados do que os outros expostos em temperaturas previstas pelo IPCC. Porém os dois produtos diferem estatisticamente do Pyriproxyfen Sumilarv (GL= 6; F = 13.2035; p=0.0071), que apresentou maiores valores de CL50.

Tempo de exposição		SALA 1	SALA 3	SALA 4
24h	CL ₅₀	0,09 mg/L (IC = 0,08-0,11)	% Mortalidade 0,5 mg/L=100% 0,02mg/L=58,9%	% Mortalidade 0,5mg/L=100% 0,02 mg/L=56,7%
	CL ₉₀	0,53 mg/L (IC=0,41-0,73)		
48h	CL ₅₀	0,09 mg/L (IC=0,08-0,11)	%Mortalidade 0,3 mg/L=100% 0,02 mg/L=68,9%	% Mortalidade 0,3mg/L=100% 0,02 mg/L=67,8%
	CL ₉₀	0,53 mg/L (IC=0,41-0,73)		

Tabela 7. Concentrações letais (CL₅₀ e CL₉₀) e seus respectivos limites de confiança para larvas de terceiro instar de *A. aegypti* expostas ao **Natular™ DT** em diferentes condições de temperatura e níveis de CO₂, no período de 24 e 48 horas.

O produto VectoBac® WG apresentou diferença estatística significativa entre as concentrações, sendo mais efetivo para larvas mantidas na sala 4 pelo teste de tukey (F =23.7028; GL= 6; p = 0.0021).

Tempo de exposição		SALA 1	SALA 3	SALA 4
24h	CL ₅₀	0,54 mg/L (IC=0,43-0,72)	0,21 mg/L (IC=0,19-0,24)	0,11 mg/L (IC=0,09-0,13)
	CL ₉₀	1,26mg/L (IC=0,91-2,12)	0,79 mg/L (IC=0,66-0,98)	0,47 mg/L (IC=0,39-0,59)
48h	CL ₅₀	0,35 mg/L (IC=0,27-0,47)	% Mortalidade 1 mg/L=90% 0,3 mg/L=55,6% 0,08 mg/L=13,3%	% Mortalidade 0,8 mg/L= 100%; 0,1 mg/L= 62,2%; 0,08 mg/L=42,2%
	CL ₉₀	0,67 mg/L (IC=0,50-1,12)		

Tabela 8. Concentrações letais (CL₅₀ e CL₉₀) e seus respectivos limites de confiança para larvas de terceiro instar de *A. aegypti* expostas ao **VectoBac®** WG em diferentes condições de temperatura e níveis de CO₂, no período de 24 e 48 horas.

O maior valor de CL₅₀ (16,60; IC = 13,13 – 31,05) foi calculado para Pyriproxyfen Sumilarv quando comparado com as CL₅₀ dos demais formulados avaliados. No entanto, diferença estatística significativa não foi observada entre as salas (F =1.9944; GL = 6; p = 0.2164).

Tempo de exposição		SALA 1	SALA 3	SALA 4
24h	CL ₅₀	16,60 mg/L (IC=13,13 - 31,05)	12,42mg/L (IC=10,97 – 15,95)	11,05mg/L (IC=9,96 – 13,20)
	CL ₉₀	31,81 mg/L (IC=20,59 – 10,69)	21,20 mg/L (IC=16,36 – 37,55)	20,03 mg/L (IC=15,86 – 31,55)
48h	CL ₅₀	14,02 mg/L (IC=11,78 - 22,83)	11,03 mg/L (IC=10,08 – 12,57)	9,67 mg/L (IC=8,92 – 10,81)
	CL ₉₀	24,35 mg/L (IC=17,18 - 68,31)	18,66 mg/L (IC=15,60 – 25,06)	17,17 mg/L (IC=14,38 – 23,14)

TABELA 9. Concentrações letais (CL₅₀ e CL₉₀) e seus respectivos limites de confiança para larvas de terceiro instar de *A. aegypti* expostas ao **Pyriproxyfen Sumilarv** em diferentes condições de temperatura e níveis de CO₂, no período de 24 e 48 horas.

4 | CONCLUSÃO

A mortalidade de imaturos, para os três compostos testados, nos diferentes ambientes das salas do microcosmos, mostraram maior sensibilidade de *Aedes aegypti* quanto ao aumento de temperatura e dióxido de carbono, conforme verificado pelos valores de CL₅₀ e CL₉₀ nas tabelas 7, 8 e 9. No entanto, para o Pyriproxyfen não foi observada diferença estatística significativa entre os três ambientes.

O produto Natular™ DT foi o mais eficiente, uma vez que, apresentou a menor CL₅₀, porém diferença estatística significativa não foi observada entre este composto e Vecto Bac® WG.

REFERÊNCIAS

- ARGUETA, A. L.; VALLE, J.; CARLOS, M. F. **Efect osovícida y larvícida Del spinosad em *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)**. *Revista Colombiana de Entomología*, Bogotá, 37 (2): 269-272, 2011.
- BUENO, V. H. P.; LINS, J. C.; MOINO, A. J.; SILVEIRA, L. C. P. **Soja - Manejo Integrado de Insetos e outros Artrópodes-Praga**. Londrina: Embrapa, 2012.
- CARLOS, F. M.; BOND, J. G.; CASAS, M.; MUÑOZ, J.; OROZCO, A.; VALLE, J.; WILLIAMS, T. **Spinosad as an effective larvicide for control of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*, vectors of dengue in southern Mexico**. *Pest Management Science*, v.67, p. 114–121, 2011.
- INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE, 2007. Projections of Future Changes in Climate. Disponível em: <www.ipcc.ch/publications_and_data/ar4/wg1/en/spmsspmpm-projections-of.html>. Acesso em: 02 mai. 2016.
- LACEY, L.A. **Laboratory bioassay of bacteria against aquatic insects with emphasis on larvae of mosquitoes and black flies**. In: Lacey, L.A. *Manual of Techniques in Insect Pathology*, London: Academic Press, 409: 79-90p. 1997.
- LIMA, J. B. P.; MELO, N. V.; VALLE, D. 2005. **Efeito residual de duas formulações de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* sobre *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) em condições de laboratório e em simulado de campo, no Rio de Janeiro, Brasil**. *Instituto de Medicina tropical, São Paulo* 47(3):125-130, 2005.
- LIU-HELMERSON J.; Stenlund, H.; WILDER-SMITH, A.; ROCKLÖV. **Vectorial Capacity of *Aedes aegypti*: Effects of Temperature and Implications for Global**. *Dengue Epidemic Potential*. 9:3 p. 2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle das Epidemias de Dengue**. 1º ed. Brasília. 160p. 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações técnicas para utilização do larvícida pyriproxyfen (0,5 G) no controle de *Aedes aegypti***. Brasília. 3p. 2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015. **Dengue**. Disponível em: <www.portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/dengue>. Acesso em: 20 abr. 2016.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico. Vol 47 nº20**. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2358-9450. 2016.
- MIYAZAKI, R. D.; RIBEIRO, A. L. M.; PIGNATTI, M. G.; CAMPELO, J. H. J.; PIGNATI, M. **Monitoramento do Mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), por meio de ovitrampas no Campus da Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, Estado de Mato Grosso**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42 (4):392-397, 2009.

MONNERAT, R.; DUMAS, V.; RAMOS, F.; PIMENTEL, L.; NUNES, A.; SUJII, E.; PRAÇA, L.; VILARINHOS, P. **Avaliação de diferentes larvicidas para o controle de *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Diptera: Culicidae) em condições simuladas de campo.** *Sociedade Entomológica do Brasil vol.*, n 3, p. 1-4, 2012.

OCHIPINTI, G. M.; BERTI, J.; GUERRA, L. A.; SALAZAR, M.; ESCOBAR, C, Z.; GÓMEZ, J. A. **Efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen sobre *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de La Pedrera, Maracay, estado Aragua, Venezuela.** *Boletín de Malariología y Salud Ambiental Vol.* 54 (2): 208-219, 2014.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Sala de Situação - Infecção pelo vírus Zika. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1293&Itemid=880>. Acesso em: 12 jun. 2016.

RESENDE, M. C.; GAMA, R. A. **Persistência e eficácia do regulador de crescimento Pyriproxyfen em condições de laboratório para *Aedes aegypti*.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 39 (1):72-75, 2006.

SIMONATO, J.; GRIGOLLI, J, F, J.; OLIVEIRA, H. N. Controle biológico de insetos-praga na soja. Tecnologia e produção: Soja 2013/2014. Maracaju, MS: Fundação MS, p. 178-193, 2014

SPSS INC. 2005. SPSS® for Windows®.Version 14.0 computerprogram.Chicago, SPSS Inc.

TORRES, M. M. C. **Avaliação do biolarvicida spinosad sobre a atratividade de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), viabilidade dos ovos e persistência em armadilhas de oviposição.** Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco. 71p. 2014.

WERMELINGER, E. D.; FERREIRA, A. P. **Métodos de controle de insetos vetores: um estudo das classificações.** *Revista Pan-Amaz Saúde*, 4(3):49-54, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Determination of the Toxicity of *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* and *B. sphaericus* products**, In: Who/Cds/Cpc/Whopes/99.2. *Guideline specifications for bacterial larvicides for public health use.* p.29–33, 1999.

World Health Organization, 2005. **Guidelines for Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicides.** Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_WHOPES_GCDPP_2005.13.pdf>. p.03–36. Acesso em: 07 jun. 2016.

World Health Organization. **Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control.** 1 ed. World Health Organization, Geneva. 148p. 2009.

World Health Organization. 2013. **Dengue.** Disponível em: <www.who.int/topics/dengue/en/>. Acesso em: 05 mai. 2016.

World Health Organization. **Mapping Global Vulnerability to Dengue using the Water Associated Disease Index.** United Nations University: Canada. 40p. 2014.

World Health Organization, 2015. **Dengue and severe dengue.** Disponível em: <www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Acesso em 12 jun. 2016.

World Health Organization. 2016. **Immunization, Vaccines and Biologicals.** Disponível em: <<http://www.who.int/immunization/diseases/dengue/en/>>. Acesso em: 12 jun 2016.

SOBRE A ORGANIZADORA

Yvanna Carla de Souza Salgado Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-85-7

