

ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DO MOSQUITO *Aedes aegypti*: UMA ANÁLISE DOS MÉTODOS DE BIOCONTROLE

Data de aceite: 01/12/2023

Catiane Oliveira Souza

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Agronomia, Recife-PE
Orcid: 0000-0002-6223-7113

Valeria Wanderley Teixeira

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Recife-PE
Orcid: 0000-0001-9533-5476

Glaucilane dos Santos Cruz

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Agronomia, Recife-PE
Orcid: 0000-0001-6012-1945

Maria Clara da Nobrega Ferreira

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Agronomia, Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/6415809873371718>

Daniela Maria do Amaral Ferraz Navarro

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Química Fundamental, Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/6866049887225410>

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Recife-PE
Orcid: 0000-0001-5940-9220

RESUMO: Os mosquitos *Aedes aegypti* são culicídeos bem sucedidos mundialmente, sendo o principal vetor de arboviroses atualmente. Existem várias estratégias utilizadas para o controle desta espécie com intuito de reduzir a transmissão de vírus como a dengue, chicungunha e zika. Porém, apesar dos esforços empregados, surtos dessas doenças sempre surgem em regiões tropicais. Desta forma, esta pesquisa objetivou realizar uma revisão de literatura acerca dos principais métodos de controle para *Ae. aegypti*, com foco principal nas ferramentas de biocontrole. Para tal, foram realizadas buscas com o emprego de descritores em ciências ambientais e ciências da saúde, em base dados como a Pubmed, Web of Science e Google Acadêmico. Foi possível compreender que apesar do aumento no desenvolvimento de novas tecnologias contra esse vetor, nenhuma das opções se mostraram

eficientes a longo prazo se utilizadas de forma isolada. Portanto, o declínio populacional de mosquitos *Ae. aegypti* depende cada vez mais dos princípios de controle integrativo, e a utilização de inseticidas botânicos tem mostrado ser uma das ferramentas promissoras neste contexto.

PALAVRAS-CHAVE: *Aedes aegypti*, Vetor, Biocontrole, Inseticidas botânicos.

STRATEGIES FOR CONTROLLING THE *Aedes aegypti* MOSQUITO: AN ANALYSIS OF BIOCONTROL METHODS

ABSTRACT: *Aedes aegypti* mosquitoes are highly successful worldwide culicids, currently serving as the primary vector for arboviruses. Various strategies are employed to control this species in order to reduce the transmission of viruses such as dengue, chikungunya, and Zika. However, despite the efforts put forth, outbreaks of these diseases continue to occur in tropical regions. Thus, this research aimed to conduct a literature review on the main control methods for *Ae. aegypti*, with a primary focus on biocontrol tools. To achieve this, searches were conducted using keywords in environmental sciences and health sciences, on databases such as PubMed, Web of Science, and Google Scholar. It was possible to understand that despite the increase in the development of new technologies against this vector, none of the options have proven to be effective in the long term when used in isolation. Therefore, the population decline of *Ae. aegypti* mosquitoes increasingly depends on the principles of integrated control, and the use of botanical insecticides has shown promise in this context.

KEYWORDS: *Aedes aegypti*, Vector, Biocontrol, Botanical insecticides.

1 | MATERIAL E MÉTODOS

Nesta pesquisa foi realizada uma revisão de literatura, entre o período de maio de 2023 a agosto do mesmo ano. A pesquisa bibliográfica baseou-se em livros, artigos científicos e boletins técnicos governamentais, escolhidos a partir de banco de dados como Pubmed, Web of Science e Google Acadêmico. Foram empregadas palavras-chave utilizadas pelos descritores em ciências ambientais e ciências da saúde para realização da busca de dados.

2 | INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as arboviroses causam mais de 17% de todas as doenças infecciosas e mais de 700.000 mortes anualmente (OMS, 2023). Os mosquitos da família Culicidae, desta forma, podem ser considerados uma ameaça a sociedade devido à alta incidência de vírus transmitidos (WEAVER & REISEN, 2010). A transmissão dessas doenças é favorecida pelas rápidas mudanças ambientais e climáticas, urbanização desordenada, e, pelas más condições sanitárias. As arboviroses que apresentam o crescimento mais acelerado são Dengue, Chikungunya e Zika, sendo os trópicos e subtropicais as regiões mais críticas (RODRIGUES-ALVES *et al.*, 2020).

O controle dessas doenças virais é focado na prevenção, por meio da redução populacional dos vetores. A espécie *Aedes aegypti* (Linnaeus) pode ser considerada o principal vetor global de arboviroses (POWELL *et al.*, 2018), isso porque este mosquito tem como habitat o ambiente urbano e sua reprodução é feita principalmente em recipientes artificiais. Além disso, o repasto sanguíneo é fundamental para o processo de maturação dos ovos, e os humanos são os preferidos para a hematofagia. Para garantir o sucesso reprodutivo, as fêmeas dessa espécie possuem o comportamento de espalhar os seus ovos em diversos criadouros, que permanecem viáveis por cerca de mais de 1 ano. Após a incubação do vírus, essas fêmeas infectadas irão transmiti-los verticalmente, e ainda serão capazes de transmitir o arbovírus pelo resto de sua vida (CARVALHO & MOREIRA, 2017).

Existem várias estratégias para evitar a expansão do vetor *Ae. aegypti*, as quais abrangem táticas de manejo do ambiente, controle químico e biológico. O biocontrole tem ganhado destaque recente, pois são indicados como alternativas que prometem sanar as limitações relativas à abordagem tradicional com defensivos químicos. Assim, esta breve revisão pretende informar acerca dos principais métodos de controle disponíveis contra este mosquito, com foco principal nos métodos de biocontrole, destacando as vantagens e desvantagens de cada um.

3 | MANEJO DO AMBIENTE E MOBILIZAÇÃO SOCIAL

A redução da proliferação de *Ae. aegypti* por meio de alterações do ambiente consiste em verter ou destruir recipientes que captam água, higienizar possíveis criadouros, utilizar tampas em caixas d'água, investir em abastecimento de água canalizada, e empregar estratégias de gestão de resíduos (BÜHLER *et al.*, 2019). Essas ações são muito vantajosas, pois não apresentam riscos de contaminação ao ecossistema, não provocam toxicidade, e não acarretam em desenvolvimento de populações de mosquitos resistentes. São medidas que tendem a ser mais duradouras e necessitam de um baixo investimento adicional para se manter (WISNER & ADAMS, 2002; BÜHLER *et al.*, 2019).

Entretanto, para que o manejo ambiental funcione a longo prazo, é preciso o envolvimento comunitário, educar a população quanto a saúde pública, gestão e infraestrutura do sistema público de saúde (MENDES & MORAES, 2014). Além disso, devido ao habitat do mosquito da dengue ser em áreas urbanas, a eliminação dos criadouros se torna difícil em decorrência à superlotação de pessoas, poluição, falhas na drenagem de água residual, e destinação incorreta do lixo (WEERATUNGA *et al.*, 2017).

4 | CONTROLE QUÍMICO

O controle químico é feito com a utilização de larvicidas/inseticidas neurotóxicos dos grupos químico organofosforado, carbamato e piretróide. Pela facilidade de uso e

efetividade desses pesticidas, em conjunto com o manejo ambiental são as táticas mais utilizadas nas estratégias empregadas nos programas de manejo do vetor, nas regiões em que ocorrem doenças endêmicas. Porém, em muitos países o custo de financiamento de programas de controle do vetor baseados na utilização de inseticidas se torna elevado, logo, impede o uso generalizado desses pesticidas (BENELLI *et al.*, 2016; FUKRUKSA *et al.*, 2017; TEICH *et al.*, 2017).

Além do alto custo, essas moléculas químicas têm um grande potencial destrutivo ao ambiente, principalmente devido a seu efeito residual, são tóxicos aos seres humanos e a outros organismos não alvo, e favorecem o desenvolvimento de resistência em populações de mosquitos (SILVÉRIO *et al.*, 2020), desta forma, não deveriam ser a principal forma de controle empregada nos programas de manejo do vetor. Diante dessas limitações, nas últimas duas décadas houve um aumento pela busca de alternativas de controle utilizando agentes de biocontrole (SILVÉRIO *et al.*, 2020; Wong *et al.*, 2023).

5 | BIOCONTROLE

5.1 Predação

A exploração de predadores é focada no controle dos estágios aquáticos dos culicídeos, isto porque as larvas e pupas compartilham um espaço confinado com os predadores, e a predação eficiente da prole do mosquito leva a redução da população do vetor e, conseqüentemente, a transmissão da doença (WONG *et al.*, 2023). São conhecidos vários organismos aquáticos predadores dos instares juvenis, como peixes (CHANDRA *et al.*, 2008), Copepoda (MURUGAN *et al.*, 2015), anfíbios (SARWAR, 2015), outros insetos aquáticos (JACOB *et al.*, 2017), incluindo larvas de mosquito predadoras de outra espécie de Culicidae (CUTHBERT *et al.*, 2019). Alguns deles serão discutidos a seguir.

Em relação aos vertebrados, são utilizados principalmente os peixes larvívoros dos gêneros *Gambusia* e *Poecilia* (Poeciliidae) (CHANDRA *et al.*, 2008, BENELLI *et al.*, 2016). Embora tenha sido demonstrada a eficiência desses peixes ao redor do mundo, em uma variedade de habitats, existe uma preocupação em decorrência ao custo ecológico de peixes larvívoros introduzidos, devido ao risco que eles exercem sobre a fauna aquática nativa (KATS & FERRER, 2003).

Diversas espécies de Copepoda onívoras (crustáceos aquáticos) são predadoras da fase larval dos mosquitos, alguns exemplos são *Cyclops vernalis*, *Megacyclops formosanus*, *Mesocyclops aspericornis*, *M. edax*, *M. guangxiensis*, *M. longisetus* e *M. thermocyclopoides*. A implementação desses animais como agentes de biocontrole nos meios urbano e semi-urbano não é onerosa e demanda pouca mão de obra para conservação das colônias. Entretanto, os habitats das larvas de várias espécies de culicídeos não apresentam condições favoráveis para os copépodes, logo, o uso desses predadores acaba se limitando

a algumas espécies de mosquitos (MURUGAN et al., 2015; Benelli et al., 2016).

Existem larvas de mosquitos que são predadoras obrigatórias ou facultativas de outros imaturos de Culicidae, que também estão em fase larval. Elas possuem o potencial para serem exploradas no controle de vetores, porém, há uma carência de estudos para tal propósito (SHAALAN & CANYON, 2009; VINOGRADOV *et al.*, 2022). Existem alguns estudos com indivíduos do gênero *Lutzia* (Wiedmann) (habitantes de fitotelmatas e outros ambientes microaquáticos), da família Chaoboridae (habitat microaquático, se alimentam de todos os instares das larvas de mosquito), e os mais conhecidos e investigados, os representantes do gênero *Toxorhynchites* (Theobald). Espécies desse táxon são predadores vorazes, e na falta de presas apropriadas são capazes de canibalismo, dificultando, assim, a reprodução desses animais. Ademais, por se tratar de espécies introduzidas, ainda é preciso mais pesquisas que avaliem a ameaça que esses mosquitos predadores exercem sobre a fauna nativa (MOIRANGTHEM & SINGH, 2018; CUTHBERT *et al.*, 2019, VINOGRADOV *et al.*, 2022).

5.2 Microrganismos entomopatogênicos

É bastante comum a utilização domiciliar da bactéria *Bacillus thuringiensis* var. *israelense* (Bti) como larvicida. Durante sua esporulação elas produzem endotoxinas delta (Cry ou Cyt), as quais são proteínas inseticidas que causam um desequilíbrio osmótico no epitélio do intestino médio de larvas dos mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* após a ingestão (LACEY, 2007). Embora seja difundido que a aplicação de Bti não apresenta riscos a saúde e ao ambiente (WONG *et al.*, 2023), estudos indicam que a exposição crônica a doses subletais de produtos formulados (XenTari® e DiPel®) prejudica a fertilidade de ratos, e causa alterações patológicas no fígado, pulmões, e rins de ratas gestantes, e ainda, pode afetar a reprodução dos descendentes (LEMONS *et al.*, 2013; ALVES *et al.*, 2022). Pesquisas também estão investigando como que o Bti afeta indiretamente os sistemas ecológicos locais (POULIN *et al.*, 2022). Além disso, existem indícios que o seu uso prolongado pode acarretar em desenvolvimento de resistência as endotoxinas em mosquitos vetores (TETREAU *et al.*, 2013).

Fungos entomopatogênicos dos gêneros *Metarhizium* e *Beauveria* são agentes de biocontrole promissores, visto que existem relatos sobre a alta mortalidade causada em mosquitos vetores dos gêneros *Anopheles*, *Culex* e *Aedes* (WONG *et al.*, 2023). Diferente do Bti, eles são capazes de prejudicar tanto os estágios larvais como o adulto (SCHOLTE *et al.*, 2004), porém, a sua aplicação basicamente é feita em indivíduos adultos, e estes também sofrem com as toxinas decorrente dos metabólitos secundários produzidos pelos fungos durante a infecção, desta fora, a pressão de seleção para resistência é menos efetiva em comparação aos inseticidas que possuem letalidade imediata (SCHOLTE *et al.*, 2007; KNOLS *et al.*, 2010).

Apesar de retardar a evolução de resistência ser um aspecto vantajoso, existem vários fatores que interferem no sucesso dos fungicidas. Por exemplo, a curta longevidade de sua virulência (SCHOLTE *et al.*, 2007), e ainda, o estado nutricional do vetor que tem influência sobre o desempenho do fungo (PAULA *et al.*, 2011). De maneira geral, são necessárias melhorias nas formulações desses produtos, uma questão que deve ser otimizada, mas tem-se mostrado difícil, é a sua produção em escala. Outro ponto importante a ser ressaltado é que fungos entomopatogênicos provocam infecções sintomáticas em pessoas com imunocomprometimento (GOODMAN *et al.*, 2018). Assim, ao levar em conta esses obstáculos, os avanços nas pesquisas e na comercialização desses agentes de biocontrole irá depender da escassez de produtos no mercado devido a predominância de populações resistentes aos inseticidas comumente usados, ou ainda, em decorrência do aumento na rigorosidade de regulamentação dos inseticidas (ACHEE *et al.*, 2019).

5.3 SIT/ IIT

A Técnica do Inseto Estéril (Sterile Insect Technique- SIT) consiste em liberar machos esterilizados por radiação ou quimioesterilizantes, os quais acasalam com fêmeas selvagens dando origem a descendentes não viáveis. Para a SIT funcionar, é necessário que se tenha um número suficiente de machos estéreis para competir com os machos selvagens, a ponto de suprimir a população da espécie de vetor alvo (BAXTER, 2016). Aspectos que devem ser melhorados para aplicação de SIT são: o desempenho dos machos, que é prejudicado devido aos danos somáticos ocasionados pelo processo de esterilização (HELINSKI *et al.*, 2009), aprimorar a sexagem dos indivíduos masculinos e femininos na criação, para evitar esterilizar e liberar as fêmeas por engano (PARKER, 2005), infraestrutura para produção em escala das espécies de mosquitos vetores, nas regiões endêmicas (ACHEE *et al.*, 2019), e no caso de espécies do gênero *Aedes* ainda se tem um agravante para implementação da SIT, em que a densidade populacional de mosquitos selvagens deve ser reduzida antes dos machos esterilizados serem liberados (DEVINE *et al.*, 2009).

Wolbachia são bactérias endossimbióticas intracelulares que infectam naturalmente cerca de 60% dos insetos, porém, curiosamente essa margem não abrange os mosquitos *Ae. aegypti* (RASGON & SCOTT *et al.*, 2004). Por isso, até o atual momento, três estirpes de transinfecção de *Wolbachia* foram introduzidas nessa espécie, a partir de *Ae. albopictus* (wAlbB) e *Drosophila melanogaster* (wMel e wMelPop) (XI *et al.*, 2005; MOREIRA *et al.*, 2009). A estirpe wMel pode reduzir a capacidade vetorial de *Ae. aegypti* aos vírus da dengue, chicungunha e zika (MOREIRA *et al.*, 2009; DUTRA *et al.*, 2016).

Um dos mecanismos de manipulação da biologia celular do hospedeiro que essa bactéria dispõe é a incompatibilidade citoplasmática (IC), onde a cópula entre um macho contaminado com *Wolbachia* e uma fêmea *Wolbachia* negativa ou infectada com uma

estirpe diferente gera uma prole inviável, e esta é a base da Técnica do Inseto Incompatível (Incompatible Insect Technique- IIT). De forma similar a SIT, a separação correta do sexo desempenha um papel crucial para o sucesso da IIT. A liberação de fêmeas infectadas de forma acidental tem como consequência a substituição de uma população ao invés de sua supressão (WONG *et al.*, 2023). No entanto, uma vantagem é que a infecção por *Wolbachia* tende a deixar os vetores menos susceptíveis a outros patógenos (NAZNI *et al.*, 2019.), porém, é preciso mais estudos para avaliar essas interações e garantir a eficácia da técnica, pois existem casos em que ocorre o efeito inverso, tornando o hospedeiro mais eficaz em relação a transmissão do vírus (DODSON *et al.*, 2014). Além disso, as condições ambientais são capazes de interferir no desempenho da bactéria, como exemplo a sensibilidade a altas temperatura relatado para as estirpes *wMelPop* (ROSS *et al.*, 2017).

5.4 Inseticidas botânicos

Os inseticidas botânicos são constituídos de óleos essenciais, extratos vegetais ou compostos isolados de plantas. Existe uma biodiversidade enorme que pode ser explorada, cerca de 400.000 espécies terrestres (LUGHADHA *et al.*, 2016), as quais apresentam composições complexas de compostos bioativos que podem atuar sobre todas as fases de vida do vetor (ovo-adulto), através de diversos mecanismos de ação. Em contraste com os inseticidas sintéticos, os biopesticidas, a base de plantas, são menos tóxicos, geralmente seletivos, não favorecem a pressão de seleção a resistência na população de mosquitos e são biodegradáveis (SILVÉRIO *et al.*, 2020), logo, são ótimas alternativas para serem usadas nos programas de controle do vetor.

O processo de extração dos óleos essenciais exibe rendimentos entre 0,5 a 2%, manifestam aromas característicos e costumam ter monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanóides em abundância (PAVELA, 2015; SILVÉRIO *et al.*, 2020). Santos *et al.* (2017) extraíram o óleo de sementes de *Syagrus coronata* por hidrodestilação, e obtiveram rendimento de 0,41%. Nesse estudo, os autores viram que o óleo tem atividade larvicida contra *Ae. aegypti*, com uma CL_{50} de 21,07 ppm, e apresentou efeito deterrente de oviposição, a 50 ppm. A deterrência foi atribuída, pelos pesquisadores, a um dos compostos majoritários, o ácido octanóico, por ele também ter demonstrado atividade dissuasora nessa mesma concentração.

Albuquerque *et al.* (2022) também evidenciaram o efeito larvicida e deterrente de oviposição do composto β -germacreno-D-4-ol, contra o vetor *Ae. aegypti*. Eles isolaram esse composto do óleo das folhas de *Piper corcovadensis*, extraído por maceração. Em contraste com o estudo de Santos *et al.* (2017), a dissuasão foi observada sob as concentrações de 5, 10 e 50 ppm, enquanto que a CL_{50} foi de 18,23 ppm para as larvas. Desta maneira, como a concentração requerida para alcançar o efeito deterrente é menor do que a CL_{50} do composto, isso garante que mesmo se as fêmeas colocarem os seus ovos

a CL_{50} será capaz de controlar a população larval.

Já existe uma ampla comercialização desses óleos para as indústrias alimentícias, farmacêutica e de cosmético. Muitos países também possuem o histórico de usar certas plantas aromáticas contra a infestação de pragas em produtos armazenados. Mesmo assim, o processo regulatório de novos pesticidas demanda tempo, muito trabalho e investimento financeiro, dificultando a transição entre os testes laboratoriais até a comercialização desses inseticidas naturais (ISMAN *et al.*, 2011; ISMAN, 2017). Para a regulamentação de novos produtos, é importante efetuar testes toxicológicos que garantam a sua segurança aos organismos não alvo, entretanto, de forma geral os óleos essenciais não oferecem grandes riscos. Em relação a compostos puros a DL_{50} por ingestão varia entre 800 a 3.000 mg/kg para roedores, e >5.000 mg/kg/roedor para produtos formulados (ISMAN *et al.*, 2011). Todavia, são necessários mais estudos que avaliem a seletividade desses compostos, tendo em consideração todo o ecossistema (aquático ou terrestre) que o vetor está inserido.

Os extratos vegetais também são viáveis ecologicamente e possuem a presença de fitoquímicos como alcaloides, flavonoides, glicosídeos cardíacos e resinas. São obtidos a partir de diferentes tecidos e órgãos das plantas, através de diferentes formas de extração. Esses aspectos, em conjunto com o tempo de exposição, influenciam na toxicidade que o extrato pode apresentar (El HADI MOHAMED *et al.*, 2019). O extrato metanólico da casca verde do fruto *Persea americana*, por exemplo, foi altamente tóxico a larvas de terceiro instar de *A. aegypti*, *Culex quinquefasciatus* (Say) e *Anopheles stephensi* (Liston), com as CL_{50} (Concentração Letal a 50% da população) de 7,12 ppm, 10,78 ppm e 6,65 ppm, respectivamente, após 24 horas expostos (LOUIS *et al.*, 2020).

Para alguns autores produtos com a CL_{50} acima de 100 $\mu\text{g/mL}$ são considerados inativos (CHENG *et al.*, 2003). Komalamisra et al. (2005), no entanto, qualificaram produtos com CL_{50} abaixo de 50 $\mu\text{g/mL}$ como ativos, entre 50 e 100 $\mu\text{g/mL}$ como moderadamente ativos, de 100 a 750 $\mu\text{g/mL}$ como eficazes e maior que 750 $\mu\text{g/mL}$ como inativos. O uso do composto isolado (terpenos, fenilpropanoides, alcaloides, entre outros) é vantajoso, pois muitas vezes eles possuem maior atividade inseticida em comparação aos óleos e podem ser sintetizados, possibilitando a obtenção em larga escala, que é requerida para o uso em campo (LUZ *et al.*, 2020a). A pesquisa de Benelli et al. (2017) demonstra bem isso, onde os compostos (4E,6Z) - alocimeno (CL_{50} = 4,52 $\mu\text{g/mL}$), carvotanacetona (CL_{50} = 6,77 $\mu\text{g/mL}$) e acetato de dodecila (CL_{50} = 11,18 $\mu\text{g/mL}$) mostraram ser mais tóxicos as larvas de terceiro instar de *Ae. aegypti* quando comparados ao óleo essencial das folhas de *Blumea eriantha* (CL_{50} = 44,82 $\mu\text{g/mL}$), os quais são constituintes majoritários.

Uma preocupação em relação ao uso dos compostos puros, é que estes, assim como os inseticidas sintéticos, facilitariam o processo de pressão de seleção para resistência nas populações de mosquitos alvo (LUZ *et al.*, 2020b). Porém, metabólitos secundários que contem ação larvicida comprovada contra o *Ae. aegypti*, como vários terpenos (LUZ *et al.*,

2020a), tem o potencial de aumentar a sinergia entre misturas binárias de compostos ativos (PAVELA, 2014). Esta é uma característica importante, pois essas substâncias associadas podem ser utilizadas na produção de inseticidas botânicos, de forma a manter a sua eficácia e sustentabilidade.

Esses defensivos a base de plantas devem ser mais investigados quanto ao seu uso em um contexto do manejo integrado dos vetores. Um exemplo é a possível substituição do controle químico tradicional por produtos à base de óleo, utilizados para impregnar tecidos, que podem agir como repelentes ou inseticidas. Esses produtos vegetais possuem inclusive, maior aceitação do público (DA SILVA SÁ *et al.*, 2023).

Murugan *et al.* (2015) verificaram que a formulação com nanopartículas de ouro biossintetizadas (AuN), usando o extrato de folhas de *Cymbopogon citratus*, foi muito mais tóxica contra os vetores das espécies *An. stephensi* e *Ae. aegypti*, enquanto a CL_{50} do extrato variou entre 219,32 ppm a 471,36 ppm, a CL_{50} da formulação com nanopartículas variou entre 18,80 ppm a 41,52 ppm. Nesta mesma pesquisa, os autores constaram um aumento da eficiência predatória do crustáceo Copepoda *M. aspericornis*, onde nos tratamentos com o extrato foram de 26,8% e 17% para os estágios larvais 1 e 2, respectivamente, de *An. Stephensi*, e, 56% (L1) e 35,1% (L2) contra *Ae. aegypti*. Porém, com a síntese AuNa, a eficiência de predação de *An. stephensi* foi de 45,6% (L1) e 26,7% (L2), enquanto contra *A. aegypti* foi de 77,3% (L1) e 51,6% (L2).

Portanto, do ponto de vista do manejo integrado, a aplicação de biopesticidas vegetais em baixas dosagens, formulados a partir de nanotecnologia, elevam a taxa de predação de alguns predadores de larvas de mosquitos vetores. Desta forma, a nanotecnologia tem se mostrado uma boa solução aos problemas de lipossolubilidade e volatilidade relacionados a formulação de inseticidas e larvicidas de origem vegetal, logo, melhorando o emprego desses produtos naturais em uma gestão integrada de controle do vetor (MURUGAN *et al.*, 2015, ISMAN, 2020).

6 | CONCLUSÃO

Foi possível perceber que o controle de *Ae. aegypti* é bastante difícil e envolve vários fatores (sociocultural, econômico e ambiental), e que nos últimos anos houve crescimento no desenvolvimento de táticas voltadas ao uso de agentes de biocontrole, como formas alternativas ao método químico. Ademais, todas as estratégias de controle disponíveis apresentam vantagens e limitações, logo, não existe uma única ferramenta milagrosa para conter a expansão dos mosquitos que transmitem arbovírus. Assim, os programas de manejo de vetores devem focar no controle integrado desses organismos. Neste sentido, estudos evidenciam resultados promissores a respeito do emprego de inseticidas botânicos de forma integrada a outras táticas.

REFERÊNCIAS

- ACHEE, N.L.; GRIECO, J.P.; VATANDOOST, H.; SEIXAS, G.; PINTO, J.; CHING-NG, L.; MARTINS, A.J.; JUNTARAJUMNONG, W.; CORBEL, V.; GOUAGNA, C.; DAVID, J.P.; LOGAN, J.G.; ORSBORNE, J.; MAROIS, E.; DEVINE, G.J.; VONTAS, J. Alternative strategies for mosquito-borne arbovirus control. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 1, e0006822, 2019. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006822. Erratum in: *PLoS Negl Trop Dis.*, v. 13, n. 3, e0007275, 2019. PMID: 30605475; PMCID: PMC6317787.
- ALBUQUERQUE, B.N.L.; SILVA, M.F.R.; SILVA, P.C.B.; PIMENTEL, C.S.L.; ROCHA, S.K.L.; AGUIAR, J.C.R.O.F.; NETO, A.C.A.; PAIVA, P.M.G.; GOMES, M.G.M.; SILVA-JÚNIOR, E.F.; NAVARRO, D.M.A.F.; NAVARRO, N.M.A.F. Oviposition deterrence, larvicidal activity and docking of β -germacrene-D-4-ol obtained from leaves of *Piper corcovadensis* (Piperaceae) against *Aedes aegypti*. **INDUSTRIAL CROPS AND PRODUCTS**, v. 182, p. 114830, 2022.
- ALVES, R.C.; D'ASSUNÇÃO, C.G.; ALVES, É.R.; ALBUQUERQUE, Y.M.L.; MELO, I.M.F.; SILVA JUNIOR, V.A.; WANDERLEY-TEIXEIRA, V.; TEIXEIRA, A.A.C. *Bacillus thuringiensis* affects reproductive capacity of adult rat offspring. **Biotechnic & Histochemistry**, v. 98, p. 1-14, 2022.
- BAXTER, R.H.G. Chemosterilants for control of insects and insect vectors of disease. *Chimia*, v. 70, n. 10, p. 715–720, 2016.
- BENELLI, G.; JEFFRIES, C.L.; WALKER, T. Biological control of mosquito vectors: past, present, and future. **Insects**, v. 7, n.52, 2016. DOI:10.3390/insects7040052.
- BENELLI, G.; GOVINDARAJAN, M.; RAJESWARY, M.; SENTHILMURUGAN, S.; VIJAYAN, P.; ALHARBI, N.S.; KADAIKUNNAN, S.; KHALED, J.M. Larvicidal activity of *Blumea eriantha* essential oil and its components against six mosquito species, including Zika virus vectors: the promising potential of (4E,6Z)-allo-ocimene, carvotanacetone and dodecyl acetate. **Parasitology Research**, v. 116, p. 1175–1188, 2017.
- BÜHLER, C.; WINKLER, V.; RUNGE-RANZINGER, S.; BOYCE, R.; HORSTICK, O. Environmental methods for dengue vector control – a systematic review and meta-analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.13, n.7, e0007420, 2019.
- CARVALHO, F.D.; MOREIRA, L.A. Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so successful as a species?. *Neotropical Entomology*, v. 46, p. 243-255, 2017.
- CHANDRA, G.; BHATTACHARJEE, I.; CHATTERJEE, S.N.; GHOSH, A. Mosquito control by larvivorous fish. *Indian Journal of Medical Research*, v. 127, n. 1, p. 13–27, 2008.
- CHENG, S.S.; CHANG, H.T.; CHANG, S.T.; TSAI, K.H.; CHEN, W.J. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. **Bioresource Technology**, v. 89, n. 1, p. 99–102, 2003.
- CUTHBERT, R.N.; CALLAGHAN, A.; DICK, J.T.A. Differential interaction strengths and prey preferences across larval mosquito ontogeny by a cohabiting predatory midge, **Journal of Medical Entomology**, v. 56, n. 5, p. 1428–1432, 2019.
- DA SILVA SÁ, G.C.; BEZERRA, P.V.V.; SILVA, M.F.A.; SILVA, L.B.; BARRA, P.B.; XIMENES, M.F.F.M.; UCHÔA, A.F. Arbovirus vectors insects: are botanical insecticides an alternative for its management?. **Journal of Pest Science**, v. 96, p. 1–20, 2023.

DEVINE, G.J.; PERÉIA, E.Z.; KILLEEN, G.F.; STANCIL, J.D.; CLARK, S.J.; MORRISON, A.C. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 28, p. 11530–11534, 2009.

DODSON, B.L.; HUGHES, G.L.; PAUL, O.; MATAACCHIERO, A.C.; KRAMER, L.D.; RASGON, J.L. *Wolbachia* enhances West Nile virus (WNV) infection in the mosquito *Culex tarsalis*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, e2965, 2014. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002965

DUTRA, H.L.C.; ROCHA, M.N.; DIAS, F.B.S.; MANSUR, S.B.; CARAGATA, E.P.; MOREIRA, L.A. *Wolbachia* blocks currently circulating Zika virus isolates in Brazilian *Aedes aegypti* mosquitoes. **Cell Host & Microbe**, v. 19, n. 6, p. 771-774, 2016.

EL HADI MOHAMED, R.A.; NAGMOUCHI, S.; AL-KERIDIS, L.A.; BENAMMAR, R. Evidence based efficacy of selected herbal extracts against *Culex quinquefasciatus* (Say) larvae. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 22, n. 3, p. 127-132, 2019.

FUKRUKSA, C.; YIMTHIN, T.; SUWANNAROJ, M.; MUANGPAT, P.; TANDHAVANANT, S.; THANWISAI, A.; VITTA, A. Isolation and identification of *Xenorhabdus* and *Photorhabdus* bacteria associated with entomopathogenic nematodes and their larvicidal activity against *Aedes aegypti*. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 440, 2017. DOI: 10.1186/s13071-017-2383-2

JACOB, S.; THOMAS, A.P.; MANJU, E.K. Bio control efficiency of Odonata nymphs on *Aedes aegypti* larvae. **IOSR J. Environ. Sci. Toxicol. Food Technol**, v. 11, n. 9, p. 1–4, 2017.

GOODMAN, A. L.; LOCKHART, S.R.; LYSEN, C.B.; WESTBLADE, L.F.; BURNHAM, C.A.; BURD, E.M. Two cases of fungal keratitis caused by *Metarhizium anisopliae*. **Medical mycology case reports**, v. 21, p. 8–11, 2018.

HELINSKI, M.E.H.; PARKER, A.G.; KNOLS, B.G.J. Radiation biology of mosquitoes. **Malaria journal**, v. 8, n. 2, p. 1-13, 2009.

ISMAN, M.B.; MIRESMALLI, S.; MACHIAL, C. Commercial opportunities for pesticides based on plant essential oils in agriculture, industry and consumer products. **Phytochemistry Reviews**, v. 10, p. 197–204, 2011.

ISMAN, M.B. Bridging the gap: moving botanical insecticides from the laboratory to the farm. **Industrial Crops and Products**, v. 110, p. 10–14, 2017.

ISMAN, M.B. Botanical insecticides in the twenty-first century—fulfilling their promise? **Annual Review of Entomology**, v. 65, p. 233–249, 2020.

KATS, L.B.; FERRER, R.P. Alien predators and amphibian declines: Review of two decades of science and the transition to conservation. **Diversity and Distributions**, v.9, n. 2, p. 99–110, 2003.

KNOLS, B.G.; BUKHARI, T.; FARENHORST, M. Entomopathogenic fungi as the next-generation control agents against malaria mosquitoes. **Future Microbiology**, v. 5, n. 3, p. 339–341, 2010.

KOMALAMISRA, N; TRONGTOKIT, Y; RONGSRIYAM, Y; APIWATHNASORN, C. Screening for larvicidal activity in some Thai plants against four mosquito vector species. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 36, n. 6, p. 1412–1422, 2005.

LACEY, L.A. *Bacillus thuringiensis* serovariety israelensis and *Bacillus sphaericus* for mosquito control. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 23, n. 2, p. 133-163, 2007.

LEMOES, A.J.J.M.; SIQUEIRA, H.A.A.; WANDERLEY-TEIXEIRA, V.; MAIA, F.C.L.; TEIXEIRA, Á.A.C.; SILVA, E.J.; OLIVEIRA, J.V. Effect of sub-lethal doses of *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* and deltamethrin with regard to fertility and organ toxicity in pregnant albino rats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 65, p. 489-495, 2013.

LOUIS, M.R.L.M.; PUSHPA, V.; BALAKRISHNA, K.; GANESAN, P. Mosquito larvicidal activity of Avocado (*Persea americana* Mill.) unripe fruit peel methanolic extract against *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* and *Anopheles stephensi*. **South African Journal of Botany**, v. 133, p. 1-4, 2020.

LUGHADHA, E.N.; GOVAERTS, R.; BELYAEVA, I.; BLACK, N.; LINDON, H.; ALLKIN, R.; MAGILL, R.E.; NICOLSON, N. Counting counts: revised estimates of numbers of accepted species of flowering plants, seed plants, vascular plants and land plants with a review of other recent estimates. **Phytotaxa**, v. 272, p. 82–88, 2016.

LUZ, T.R.S.A.; de MESQUITA, L.S.S.; AMARAL, F.M.M.; COUTINHO, D.F. Essential oils and their chemical constituents against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) larvae. *Acta Tropica*, v. 212, 105705, 2020a.

LUZ, T.R.S.A., LEITE, J.A.C.; MESQUITA, L.S.S.; BEZERRA, S.A.; SILVEIRA, D.P.B.; MESQUITA, J.W.C.; RIBEIRO, E.G.C.; VILANOVA, C.M.; RIBEIRO, M.N.S.; AMARAL, F.N.M.; COUTINHO, D.F. 2020b. Seasonal variation in the chemical composition and biological activity of the essential oil of *Mesosphaerum suaveolens* (L.) Kuntze. **Industrial Crops and Products**, 153: 112600, 2020b.

MENDES, M.S.; MORAES, J. Legal aspects of public health: difficulties in controlling vector-borne and zoonotic diseases in Brazil. **Acta Tropica**, v. 139, p. 84–87, 2014.

MOIRANGTHEM, B.D.; SINGH, S.N. Comparative studies of three potent bioagent against mosquito larvae. **International Journal of Mosquito Research**, v. 5, n. 6, p. 10–14, 2018.

MOREIRA, L.A.; ITURBE-ORMAETXE, I.; JEFFERY, J.A.; LU, G.; PYKE, A.T.; HEDGES, L.M., et al. A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. *Cell*, v. 139, n. 7, p. 1268-1278, 2009.

MURUGAN, K.; BENELLI, G.; PANNEERSELVAM, C.; SUBRAMANIAM, J.; JEYALALITHA, T.; DINESH, D.; NICOLETTI, M.; HWANG, J.-S.; SURESH, U.; MADHIYAZHAGAN, P. *Cymbopogon citratus*-synthesized gold nanoparticles boost the predation efficiency of copepod *Mesocyclops aspericornis* against malaria and dengue mosquitoes. **Experimental Parasitology**, v. 153, p. 129–138, 2015.

NAZNI, W.A.; HOFFMANN, A.A.; NOORAFIZAH, A.; CHEONG, Y.L.; MANCINI, M.V.; GOLDING, N.; et al. Establishment of *Wolbachia* strain wAlbB in Malaysian populations of *Aedes aegypti* for dengue control. **Current biology**, v. 29, n. 24, p. 4241-4248, 2019.

OMS (Organização Mundial de Saúde). Vector-borne diseases. **Fact sheets**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases> . Acesso em: 16/06/2023.

PARKER, A.G. Mass-rearing for sterile insect release. In: Sterile insect technique: principles and practice in area-wide integrated pest management. Dordrecht: Springer Netherlands, p. 209-232, 2005.

PAULA, A.R.; CAROLINO, A.T.; PAULA, C.O.; SAMUELS, R.I. The combination of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* with the insecticide imidacloprid increases virulence against the dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Parasites & Vectors**, v. 4, p. 1–8, 2011. DOI: 10.1186/1756-3305-4-8

PAVELA, R. Acute, synergistic and antagonistic effects of some aromatic compounds on the *Spodoptera littoralis* Bois. (Lep., Noctuidae) larvae. **Industrial Crops and Products**, v. 60, p. 247-258, 2014.

PAVELA, R. Essential oils for the development of eco-friendly mosquito larvicides: a review. **Industrial Crops and Products**, v. 76, p. 174-187, 2015.

POWELL, J.R.; GLORIA-SORIA, A.; KOTSAKIOZI, P. Recent history of *Aedes aegypti*: Vector genomics and epidemiology records. *BioScience*, v. 68, p. 854-860, 2018.

RASGON, J.L.; SCOTT, T.W. An initial survey for *Wolbachia* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) infections in selected California mosquitoes (Diptera: Culicidae). **Journal of medical entomology**, v. 41, n. 2, p. 255-257, 2004.

RODRIGUES-ALVES, M.L.; MELO-JÚNIOR, O.A.D.O.; SILVEIRA, P.; MARIANO, R.M.D.S.; LEITE, J.C.; SANTOS, T.A.P.; SOARES, I.S.; LAIR, D.F.; MELO, M.M.; RESENDE, L.A.; SILVEIRA-LEMOS, D.; DUTRA, W.O.; GONTIJO, N.F.; ARAUJO, R.N.; SANT'ANNA, M.R.V.; ANDRADE, L.A.F.; FONSECA, F.G.; MOREIRA, L.A.; GIUNCHETTI, R.C. Historical perspective and biotechnological trends to block arboviruses transmission by controlling *Aedes aegypti* mosquitos using different approaches. **Frontiers in Medicine**, v. 7, p. 1-10, 2020.

ROSS, P.A.; WIWATANARATANABUTR, I.; AXFORD, J.K.; White, V.L.; ENDERSBY-HARSHMAN, N.M.; HOFFMAN, A.A. *Wolbachia* infections in *Aedes aegypti* differ markedly in their response to cyclical heat stress. *PLoS Pathogens*, v. 3, e1006006, 2017. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006006

SANTOS, L.M.M.; NASCIMENTO, J.S.; SANTOS, M.A.G.; MARRIEL, N.B.; BEZERRA-SILVA, P.C.; ROCHA, S.K.L.; SILVA, A.G.; CORREIA, M.T.S.; Paiva, P.M.G.; MARTINS, G.F.; NAVARRO, D.A.M.A.F.; NAVARRO, N.M.A.F.; SILVA, M.V.; Napoleão, T. H. Fatty acid-rich volatile oil from *Syngnus coronata* seeds has larvicidal and oviposition-deterrent activities against *Aedes aegypti*. **Physiological and Molecular Plant Pathology**, v. 1, p. 1-10, 2017.

SARWAR, M. Controlling dengue spreading *Aedes* mosquitoes (Diptera: Culicidae) using ecological services by frogs, toads and tadpoles (Anura) as predators. **American Journal of Clinical Neurology and Neurosurgery**, v.1, n. 1, p. 18–24, 2015.

SCHOLTE, E.; KNOLS, B.G.J.; SAMSON, R.A.; TAKKEN, W. Entomopathogenic fungi for mosquito control: a review. **Journal of Insect Science**, v.4, n. 1, 19, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1093/jis/4.1.19>.

SCHOLTE, E.J.; TAKKEN, W.; KNOLS, B.G. Infection of adult *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* mosquitoes with the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae*. **Acta tropica**, v. 102, n. 3, p. 151–158, 2007.

SHAALAN, E.A.; CANYON, D.V. Aquatic insect predators and mosquito control. **Public Health**, v. 26, n. 3, p. 223–261, 2009.

SILVÉRIO, M.R.S.; ESPINDOLA, L.S.; LOPES, N.P.; VIEIRA P.C. Plant natural products for the control of *Aedes aegypti*: the main vector of important arboviroses. **Molecules**, v. 25, n.15, 3484, 2020. DOI:10.3390/molecules25153484

TEICH, V.; ARINELLI, R.; FAHHAM, L. *Aedes aegypti* e sociedade: O impacto econômico das arboviroses no Brasil. **Brazilian journal of health economics**, v. 9, n. 3, p. 267–276, 2017.

TETREAU, G.; STALINSKI, R.; DAVID, J.-P.; DESPRÉS, L. Monitoring resistance to *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* in the field by performing bioassays with each Cry toxin separately. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, p. 894-900, 2013.

VINOGRADOV, D.D.; SINEV, A.Y.; TIUNOV, A.V. Predators as control agents of mosquito larvae in micro-reservoirs (review). **Inland Water Biology**, v.15, p. 39–53, 2022.

WEAVER, S.C.; REISEN, W.K. 2010. Present and future arboviral threats. **Antiviral Research**, v. 85, p. 328-345, 2010.

WEERATUNGA, P., RODRIGO, C.; FERNANDO, S.D.; RAJAPAKSE, S. Control methods for *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. CD012759, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD012759.

WISNER, B.; ADAMS, J. Environmental health in emergencies and disasters: a practical guide. **World Health Organization**, 252p., 2002. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/4256>. Acesso em: 15/07/2023.

WONG, M.L.; ZULZHRIN, Z.; VYTHILINGAM, I.; LAU, Y.L.; SAM, I.C.; FONG, M.Y.; LEE, W.C. Perspectives of vector management in the control and elimination of vector-borne zoonoses. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, 1135977, 2023. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1135977

XI, Z.; KHOO, C.C.H.; DOBSON, S.L. Wolbachia establishment and invasion in an *Aedes aegypti* laboratory population. **Science**, v. 310, n. 5746, p. 326-328, 2005.