

Avaliação da eficácia de análogos de hormônio juvenil e inibidores da síntese de quitina no controle de *Aedes aegypti*

Advertência

O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Introdução

Setembro de 2005

O dengue tem se destacado entre as doenças re-emergentes e é considerada a mais importante das doenças virais transmitidas por artrópodos (OMS 1997, Rigau-Perez et al. 1998), sendo também a mais comum e distribuída arbovirose no mundo (OMS 2002).

O dengue é uma doença transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, sendo incriminadas várias espécies do subgênero *Stegomyia*, entre elas *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Entretanto, o mais importante vetor de dengue no mundo é *Aedes aegypti*, sendo esta a única espécie até agora incriminada na transmissão dessa doença no Brasil.

O controle de dengue baseia-se principalmente no controle do vetor, seja por medidas de manejo ambiental ou por aplicação de inseticidas. A principal metodologia utilizada é o controle larvário utilizando-se o inseticida organofosforado temephos e, desde 2000 se utiliza a bactéria *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) em áreas onde se detectou resistência a temephos no Brasil (Funasa 2001, Lima et al. 2003).

Com o crescente aparecimento de populações resistentes a pesticidas, inclusive ao larvicida temephos (Heminguay et al. 1986, 1989, Heminguay e Ranson 2000) criou-se a necessidade da descoberta e desenvolvimento de novas classes de inseticidas, entre estes se encontram os reguladores de crescimento de insetos.

O grupo de pesticidas conhecido como reguladores de crescimento de insetos são potentes inseticidas. Alguns desses compostos são quimicamente relacionados ao hormônio juvenil natural (HJ) de insetos e são designados como análogos de hormônio juvenil (Slama et al. 1974). Existem outros compostos, os inibidores da síntese de quitina, que não são quimicamente relacionados com HJ, mas produzem efeitos similares (Mulder e Gijswith 1973, Wellinga et al. 1973, Mulla 1991).

Desde a sugestão de Williams (1967) de que substâncias que mimetizam HJ poderiam ser utilizadas como inseticidas seguros, vários análogos de hormônio juvenil foram descobertos (Dhadialla et al. 1998) e têm sido usados como inseticidas comerciais (Staal 1975). Os análogos de hormônio juvenil têm sua principal atuação na inibição de emergência de adultos, as larvas sobrevivem e a mortalidade ocorre principalmente no estágio de pupa, se as pupas sobrevivem à mortalidade irá ocorrer durante a emergência do adulto (Mulla 1995).

O methoprene é um dos mais antigos análogos de hormônio juvenil desenvolvidos e é um dos larvicidas atualmente recomendados pela OMS para uso em controle de *Aedes* sp em água potável (OMS 1997). O pyriproxifen é outro dos compostos mímicos de hormônio juvenil com grande eficácia e também é recomendado para controle de *Aedes* sp em água potável (Estrada e Mulla 1986, Mulla 1991).

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Os inibidores de síntese de quitina, como o diflubenzuron e o triflumuron, atuam sobre as larvas, ocasionando a morte durante a ecdise. A larva não consegue eliminar a cutícula velha, pois aparentemente devido à inibição da deposição de quitina não há rigidez suficiente para isso. As larvas podem sobreviver por algum tempo, mas eventualmente morrerão (Mulla, 1995).

Visando ter um conhecimento maior sobre a eficácia dos reguladores de crescimento no controle de *Aedes* sp e a possibilidade de sua recomendação como produtos alternativos para o controle de *Aedes* dentro do contexto do Programa Nacional de Controle de Dengue (PNCD), esse estudo avaliou a eficácia de alguns desses produtos no controle de *Aedes aegypti*.

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Objetivo

Objetivo geral

Avaliar a eficácia de formulações granuladas dos análogos de hormônio juvenil methoprene e pyriproxifen e dos inibidores da síntese de quitina diflubenzuron e triflumuron no controle de larvas de populações de *Aedes aegypti* em diferentes áreas geográficas do país.

Objetivos específicos

- Avaliar o efeito e persistência dos produtos nas doses recomendadas pelos fabricantes em condições controladas (simulado de campo).
- Avaliar o efeito e persistência dos produtos nas doses recomendadas pelos fabricantes em situação de uso em rotina do Programa (uso de campo).

Metodologia

Área de Estudo

Para a realização deste trabalho foram selecionados quatro municípios, sendo dois da região sudeste (Marília/SP e Volta Redonda/RJ) e dois da região nordeste (Arapiraca/AL e Caicó/RN) do país. Tais regiões representam as duas áreas de maior endemicidade de dengue e também representam regiões onde se detectou resistência ao larvicida organofosforado temephos (figuras 1 a 4).

Dentro de cada município foram selecionadas cinco áreas com aproximadamente 1500 imóveis. Estas áreas têm a presença *Aedes aegypti* com uma densidade entre média e alta (5% -10% de Índice de Infestação Predial (IIP) para a região nordeste; no caso da região sudeste as áreas tinham densidade do vetor mais baixa (entre 0,5 e 2% de IIP). A coleta de lixo e o abastecimento de água das áreas de cada município foram similares para evitar interferência destes fatores no estudo.

Após a definição das áreas experimentais nos municípios participantes dessa avaliação, as áreas para cada tratamento foram sorteadas aleatoriamente.

Produtos Avaliados

Inibidores da síntese de quitina

- Diflubenzuron 25% PM
- Triflumuron 0,48%

Análogos de hormônio juvenil

- Methoprene S2G 2%
- Methoprene XRG 1,5%
- Pyriproxifen G 0,5%

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 1. Avaliação de campo em Caicó/RN.

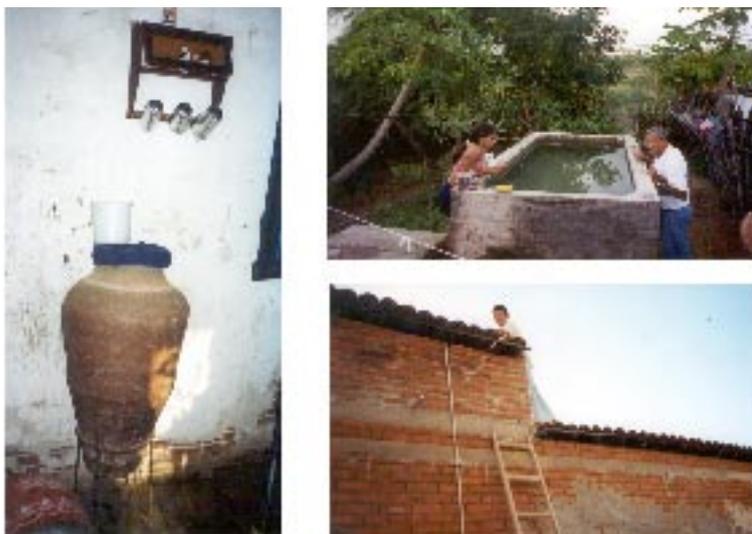


Figura 2. Avaliação de campo em Arapiraca/AL.



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 3. Avaliação de campo em Volta Redonda/RJ.



Figura 4. Avaliação de campo em Marília/SP.



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Aplicação dos produtos

Todas as áreas foram tratadas duas vezes. A duração de cada ciclo de tratamento foi de 2 meses (período de persistência dos produtos de acordo com as recomendações dos fabricantes) em todos os municípios, com exceção de Caicó que tratou duas áreas com 45 dias após a aplicação dos produtos Metoprag e Adeal por decisão do Gerente Municipal do Programa de Dengue que estava preocupado com o risco de epidemia de dengue.

As doses de aplicação utilizadas foram às recomendadas pelos fabricantes e de acordo com o registro na Anvisa (quadro1).

As formulações de diflubenzuron e triflumuron foram aplicadas somente em depósitos de água não destinados a consumo humano e/ou animal, pois não são recomendadas pela OMS para aplicação em água potável. Nas áreas selecionadas para esses produtos os depósitos de água potável foram tratados com temephos, com exceção do município de Marília, onde não se usa aplicar larvicidas em água de consumo humano.

Em todas as áreas somente foram tratados depósitos que não puderem sofrer manejo ambiental de acordo com as recomendações do PNCD.

Para cada produto foi elaborada uma tabela para aplicação em campo (Anexo 1), de acordo com as recomendações dos fabricantes.

Quadro 1. Relação dos inibidores de crescimento avaliados em campo e suas respectivas doses.

Produto	Ingrediente ativo	Concentração produto comercial	Dose proposta de produto comercial	Dose (mg ia/L)
Análogos de Hormônio Juvenil				
Adeal 0,5% G	pyriproxifen	0,5%	2g/1.000 l	0.01
Metoprag S2G	methoprene	2%	1g/100 l	0.02
Altosid XRG	methoprene	1,5%	1g/100 l	0.15
Inibidor de Síntese de Quitina				
Diflubenzuron 25%	diflubenzuron	25%	1g/1.000 l	0.25
Starycide SC 4,8	triflumuron	0,48%	1 gota/l	0.2

Ensaio

Avaliação da persistência das formulações em condições simuladas de campo

As dosagens recomendadas pelos fabricantes foram ensaiadas em condições simuladas de campo, onde recipientes de plástico com capacidade para 60 litros de água foram tratados em triplicata e conservados em dois ambientes: sombreado e exposto ao sol.

Quinze recipientes de plástico com capacidade para 60 litros foram tratados e identificados com o nome dos produtos e distribuídos de forma randômica na área externa do labo-

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

ratório e outros três recipientes foram utilizados como controle para todos os tratamentos. O mesmo procedimento foi realizado em uma área coberta.

A cada recipiente foram adicionados 50 litros de água, provenientes da rede de abastecimento local, de acordo com a capacidade do depósito. Os produtos foram aplicados, conforme recomendação do fabricante. Os testes consistiram de exposição direta das larvas ao conteúdo dos depósitos. Para tanto, cada depósito, teste ou controle, recebeu 50 larvas perfazendo um total de 150 larvas de terceiro estágio por tratamento. Houve troca de água três vezes por semana, sendo retirados 10 litros de água a cada vez.

A avaliação consistiu da coleta de exuvias de pupas, para mensurar a emergência (Becnel et al. 1996), a partir do 5º dia de exposição das larvas aos produtos. Os testes persistiram até que a média de inibição de emergência fosse inferior a 70%. Os testes foram repetidos (ou seja, novas larvas foram colocadas nos depósitos) a cada sete dias. Os recipientes permaneceram tampados com uma capa de nylon durante todo o período de teste.

Cada ensaio foi precedido pela retirada de todas as larvas e ou pupas remanescentes do teste anterior. Estas foram transferidas para um aparato que permaneceu dentro do depósito até a emergência dos adultos ou a mortalidade das pupas (Figura 5). Uma colônia, com a cepa proveniente do município avaliado, foi mantida de forma contínua no laboratório para garantir provisão de larvas para os testes.

A temperatura e pH da água foram medidos por meio de aparelho próprio, durante o período do teste.

Paralelamente foi montada uma estrutura com 18 caixas d'água, cada caixa com capacidade para 310 litros. Cada produto a ser testado foi aplicado em três caixas d'água e 3 serviram como controle. A cada caixa foram adicionados 300 (trezentos litros) de água, provenientes da rede de abastecimento local. Os produtos foram aplicados, conforme recomendação do fabricante e houve troca de 100 litros de água diariamente (segunda-feira a sexta-feira). Os testes consistiram de exposição direta das larvas ao conteúdo dos depósitos. Para tanto, cada depósito, teste ou controle, recebeu 50 larvas perfazendo um total de 150 larvas de terceiro estágio por produto.

Os procedimentos de condução dos testes e avaliação da emergência foram realizados como descrito anteriormente.

Os resultados obtidos, nos dois experimentos, receberam inicialmente tratamento estatístico. Nos casos em que a mortalidade nos depósitos-controle foi acima de 5% os dados foram corrigidos pela fórmula de Abbott. Se a mortalidade nos grupos-controle foi superior a 20% eliminou-se uma das réplicas, caso a mortalidade tenha permanecido superior a 20%, o teste foi eliminado. Considera-se como “teste” cada experimento semanal. Só então os resultados foram avaliados por análise de variância para determinar diferenças de persistência entre as formulações que foram testadas.

Considerou-se terminado o teste no dia em que 100% dos adultos do controle emergiram, sendo então computada a porcentagem de emergência nos recipientes tratados.

Em cada um dos municípios as equipes locais foram capacitadas para a criação e manutenção do insetário, bem como para a execução das atividades de exposição de larvas e leitura dos testes (figuras 6 a 9)

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 5 - Aparato para armazenamento de pupas nos depósitos entre ensaios sucessivos. (A) vista de lado; (B) vista de cima de um aparato, preso a uma placa de isopor, para flutuação; (C) aparato colocado no recipiente (balde de 60 litros).

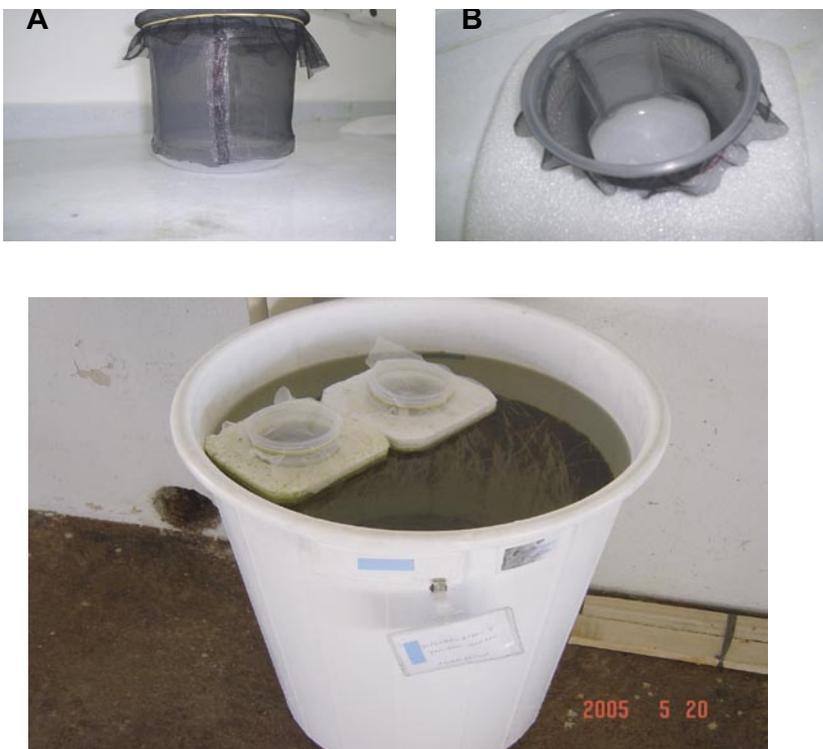


Figura 6 - Treinamento e simulado de campo em Caicó, RN



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 7 - Treinamento e simulado de campo em Arapiraca, AL



Figura 8 - Treinamento e simulado de campo Volta Redonda, RJ



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 9 - Treinamento e simulado de campo em Marília, SP



Ensaio de Campo

Todas as residências de cada subárea receberam apenas um tratamento por ciclo com o produto previamente selecionado. Todos os recipientes que continham água ou criadouros potenciais foram inspecionados e tratados ou eliminados conforme normas do PNCD. Do universo de 1500 casas de cada área, 750 residências (subárea) localizadas na região central tiveram todos os depósitos tratados e identificados com etiqueta numerada para a avaliação da persistência do produto. Em cada subárea (750 imóveis) foram selecionadas 1/3 das casas por amostragem sistemática, as quais foram vistoriadas semanalmente. Nos municípios que tiveram um número pequeno de imóveis com recipientes etiquetados optou-se por vistoriar todos os imóveis.

Não foram aplicados outros larvicidas, além dos determinados para as áreas em estudo, durante os ensaios de campo aqui descritos.

A execução do trabalho de campo ficou a cargo dos agentes de saúde dos Programas de Controle da Dengue dos municípios selecionados para o estudo com a supervisão dos responsáveis pelo programa de dengue municipal e pela equipe de entomologia do estado.

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Atividades pré-tratamento

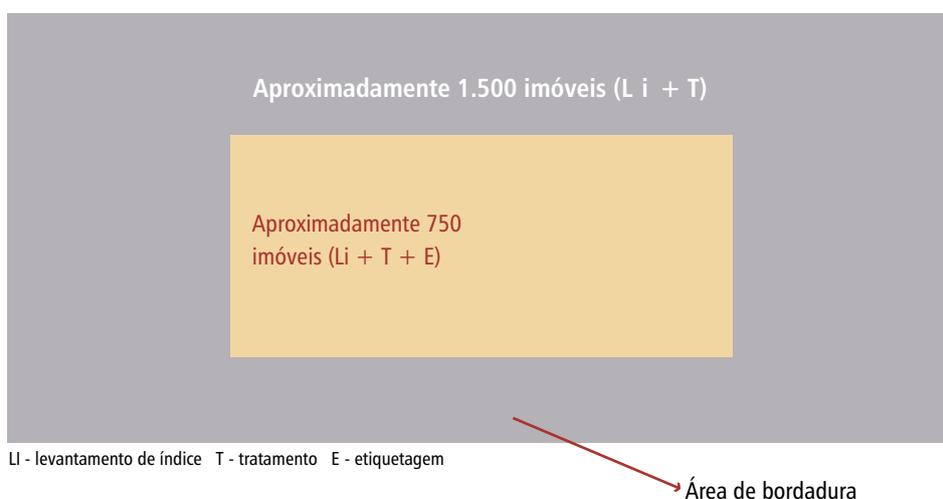
Seleção das áreas

Em cada município foram selecionadas cinco áreas com aproximadamente 1500 imóveis. Após a seleção foram delimitadas dentro do mapa de cada área, as subáreas com aproximadamente 750 imóveis (Figura 10).

Coleta de ovos com ovitrampas para os ensaios de laboratório

Em todos os municípios foram coletados ovos de *Aedes aegypti* com ovitrampas para formar a colônia utilizada nos testes. No município de Marília já havia uma colônia de *Aedes aegypti* no Laboratório de Criação de *Aedes aegypti* Geraldo Magela Burali.

Figura 10. Esquema da área de tratamento em campo



As ovitrampas foram instaladas quatro semanas antes do início do tratamento em 50 residências distribuídas aleatoriamente dentro de cada uma das cinco áreas de estudo. As ovitrampas foram instaladas no peridomicílio, em locais sombreados e protegidas da chuva. Na semana subsequente à instalação, as ovitrampas e as paletas foram recolhidas, substituídas por conjuntos novos e levadas ao laboratório do município e/ou estado. As paletas positivas referentes as coleta foram encaminhadas ao laboratório responsável pelos ensaios biológicos para iniciar a formação da colônia.

As ovitrampas utilizadas consistem de recipientes com capacidade para 500 ml, de boca larga e cor preta, com paleta de material tipo “Eucatex” fixado verticalmente no seu interior (com o lado mais áspero exposto). Foram parcialmente preenchidas com água, acrescentada de infusão de feno a 10% (Braga et al. 2000).

Capacitação de pessoal

Os agentes de saúde, os supervisores e técnicos do município foram capacitados e/ou reciclados sobre as ações a serem executadas em campo: etiquetagem de recipientes, pesquisa larvária e tratamento focal.

Um grupo menor de agentes (entre 8 e 12) foi treinado na coleta de exuvias.

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Educação e Saúde

A população e os agentes de saúde foram orientados, sobre as ações que estavam sendo executadas na área. Este trabalho foi orientado pelos coordenadores do projeto e pelas equipes locais de Educação em Saúde.

Atividades durante o tratamento

Pesquisa larvária

Foi realizada pesquisa larvária em 100% dos imóveis durante os tratamentos, ou seja, na semana de aplicação dos produtos foi realizado LI+T. A coleta de larvas foi realizada de acordo com técnica de pesquisa larvária definida pelo PNCD.

A pesquisa larvária foi realizada também ao final dos ciclos, ou seja, após dois meses da aplicação dos produtos. O material proveniente destas coletas foi encaminhado ao laboratório onde foi realizada a identificação das larvas.

Na primeira visita, todos os depósitos encontrados nas casas pesquisadas nas sub-áreas foram etiquetados, para possibilitar a identificação de novos depósitos introduzidos posteriormente nas residências.

Tratamento de criadouros

Todas as áreas tiveram tratamento focal em 100% das casas (cerca de 1500 imóveis) com o produto (quadro 1) previamente selecionado para a mesma. O tratamento foi realizado em todos os recipientes onde houvesse risco de procriação de larvas, os quais não puderam ser eliminados. Os recipientes que puderam ser eliminados no momento da visita não receberam tratamento. Apenas orientação sobre eliminação.

Registro dos recipientes tratados

Na região central de cada área (subárea com cerca de 750 imóveis) além do tratamento e levantamento larvário foram etiquetados todos recipientes tratados para posterior acompanhamento do efeito de cada produto nos criadouros (Figura 11). Neste momento procedia-se um cadastro dos recipientes tratados com registro das características do local do criadouro (sol ou sombra, presença de água, presença de larvas) segundo modelo da ficha no Anexo 2. Nesta etapa o morador foi orientado sobre as 8 semanas de inspeção e pediu-se sua autorização com a entrega do boletim informativo do projeto em Marília (Anexo 3).

Figura 11 – Recipiente com etiqueta



Coleta de exúvias

A coleta de exúvias foi realizada utilizando-se a técnica descrita por Becnel et al. (1996), onde as exúvias são localizadas com uma lanterna de mão e coletadas com um puçá. Nesse caso foi utilizado o mesmo pesca-larvas já utilizado no PNCD, além de pipetas plásticas.

Depósitos que surgiram durante a execução deste projeto não foram tratados e não foram contabilizados na pesquisa.

Avaliação do tratamento

Dentro de cada subárea de tratamento foram sorteados 1/3 dos imóveis, os quais foram visitados semanalmente durante dois meses ou até que o percentual de depósitos positivos fosse igual ou superior a 30%. Considerou-se depósito positivo aquele onde foi coletada pelo menos uma exúvia de pupa.

14

Atividades de laboratório

Identificação das larvas e exúvias coletadas no campo

O material proveniente da pesquisa larvária e coleta de exúvias foi identificado com base em chaves disponíveis para classificação (Sucam, 1989).

Preparação de larvas para os simulados de campo

Semanalmente eram colocados ovos para eclodir e as larvas eram alimentadas até o terceiro estágio, quando eram utilizadas nos testes simulados de campo.

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Análise do teor de ingrediente ativo dos produtos

Foram coletadas amostras de todos os produtos, as quais foram encaminhadas ao laboratório “TASQA Serviços Analíticos Ltda” para determinar o teor de ingrediente ativo.

Análise de dados

Simulados de campo

Foram avaliados os seguintes dados:

- Temperatura da água nos recipientes, durante todo o período de estudo;
- Mortalidade total (soma das mortalidades em larva, pupa e adulto) por semana.

Avaliações de campo

Foram avaliados aspectos da formulação, embalagem e método de aplicação, bem como a aceitação da população. A eficácia das formulações foi avaliada de modo comparativo através dos seguintes parâmetros:

- **Índice de Infestação Predial** = % de imóveis com larvas de *Aedes aegypti*;
- **Índice de Breteau** = número de recipientes/ número de imóveis;

Esses índices foram medidos na pré-aplicação e ao término de cada avaliação (semanas 0, 9 e 18).

- **Índice de recipientes positivos (com presença de exúvias)** = número de recipientes com exúvias/número de recipientes total.

Esse índice foi avaliado semanalmente em cada subárea (área com etiqueta).

Análise estatística

Para determinar diferenças de eficácia e persistência entre os diferentes tratamentos em condições simuladas e também em condições de campo entre as formulações testadas foi utilizada análise de variância (ANOVA), com o auxílio dos softwares estatísticos Prism (GraphPad Software, Inc., 1999) e Systat (SYSTAT, Inc, 1999).

Os resultados obtidos em simulado de campo e em campo ainda estão sendo analisados estatisticamente

Os resultados referentes a temperatura da água nos recipientes utilizados no simulado de campo foram analisados de variância (ANOVA) não paramétrica (Kruskal-Wallis), seguido do teste de comparação múltiplas de Dunn, que considera o valor mediano da distribuição sob a análise (Sokal et al. 1995).

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Cronograma da aplicação dos produtos, segundo local de teste

Município (UF)	Período	
	1º ciclo	2º ciclo (*)
Caicó (RN)	18 a 29/10/04	20 a 30/12/04
Arapiraca (AL)	08 a 12/11	10 a 14/01/05
Marília (SP)	29/11 a 03/12	31/01 a 04/02/05
Volta Redonda (RJ)	6 a 10/12/04	14/02 a 18/10/05

Coordenação e supervisão do projeto

Esse estudo foi coordenado por uma pesquisadora da Secretaria de Vigilância em Saúde – Ima aparecida Braga e por um pesquisador da Fiocruz/RJ – José Bento Pereira Lima. Os responsáveis pelo Programa de Controle da Dengue nos Estados e nos municípios e um entomólogo das Secretarias Estaduais de Saúde de Alagoas, Rio Grande do Norte, Rio de Janeiro e São Paulo supervisionaram a execução das atividades em campo.

Resultados

Resultados das avaliações em condições simuladas de campo

Em Caicó houve problemas com a validação dos testes simulados de campo, pois a alta temperatura causou alta mortalidade no controle acima de 20% o que acarretou a eliminação desses experimentos.

Em Marília o mesmo problema ocorreu com os experimentos em caixas d'água e baldes expostos ao sol e, portanto, somente os dados de recipientes colocados à sombra serão mostrados (figura 12).

Nos demais municípios Arapiraca e Volta Redonda, os testes foram realizados e os resultados são mostrados a seguir nas figuras 13 a 15.

Os dados foram avaliados mediante a mortalidade total (soma das mortalidades em larva, pupa e adulto), tendo em vista que estudos anteriores realizados por Braga et al. (2005) demonstraram não haver diferença entre mortalidade total e inibição de emergência.

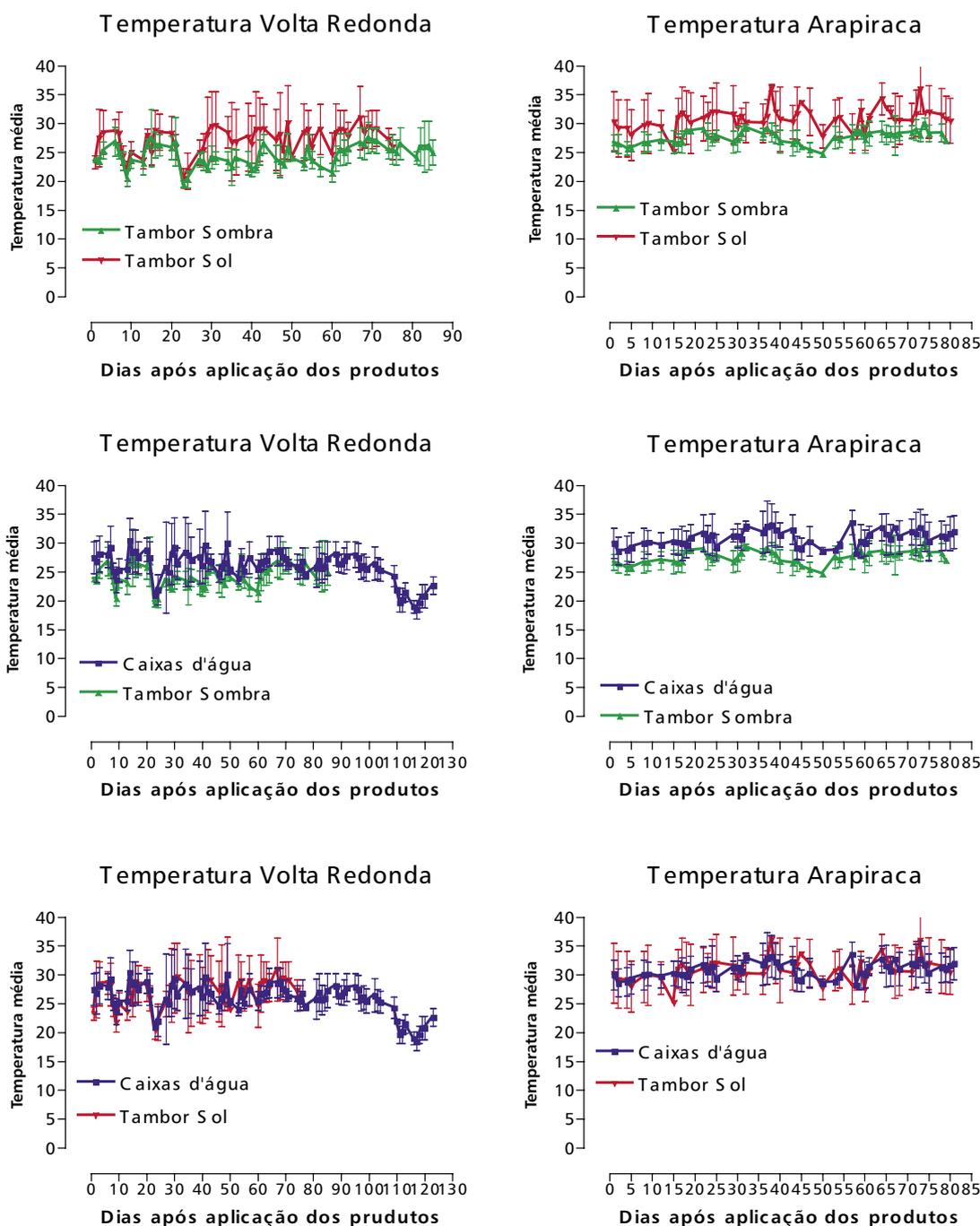
Variação da temperatura

A temperatura média da água dos recipientes na sombra variou entre 19,5°C a 27,5°C em Volta Redonda e entre 24,7°C e 30,0°C em Arapiraca. Nos recipientes externos (expostos ao sol) variou entre 25,5°C e 31,0°C em Volta Redonda e entre 25,2°C e 36°C em Arapiraca. Já nas caixas d'água a temperatura média esteve entre 18,5°C e 30,5°C em Volta Redonda e entre 28,0 a 33,5 em Arapiraca.

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Quando estes dados foram analisados verificamos que não houve diferença significativa entre a temperatura média das caixas d'água comparadas com tambor no sol. Entretanto, verificou-se diferença significativa entre a temperatura média do tambor na sombra comparado com tambor no sol e caixas d'água comparadas com tambor na sombra para Arapiraca e Volta Redonda ($p < 0,001$) (figura 12).

Figura 12. Temperatura média da água dos recipientes : caixa d'água, baldes externos e baldes internos (à sombra) durante os experimentos – Arapiraca/AL e Volta Redonda/RJ



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Avaliação do impacto sobre o vetor

• Inibidores de Síntese de Quitina

A mortalidade ocasionada pelos Inibidores de Síntese de Quitina (ISQ) ocorre principalmente em larvas. A mortalidade de pupas foi observada somente após três semanas provavelmente porque a partir daí a concentração dos produtos tenha diminuído (figura 15).

Diflubenzuron: teve atividade residual em todos os recipientes e condições avaliadas por mais de 8 semanas, com exceção da avaliação em baldes externos realizados em Volta Redonda onde observou-se mortalidade acima de 70% por 7 semanas. A persistência variou entre 7 e 17 semanas como pode ser observado nas (figuras 13 e 14).

Triflumuron: só observamos atividade residual por mais de 8 semanas quando aplicado em baldes colocados na sombra. Para as outras condições a persistência variou entre 5 e 7 semanas (figuras 13 e 14).

• Análogos de Hormônio Juvenil

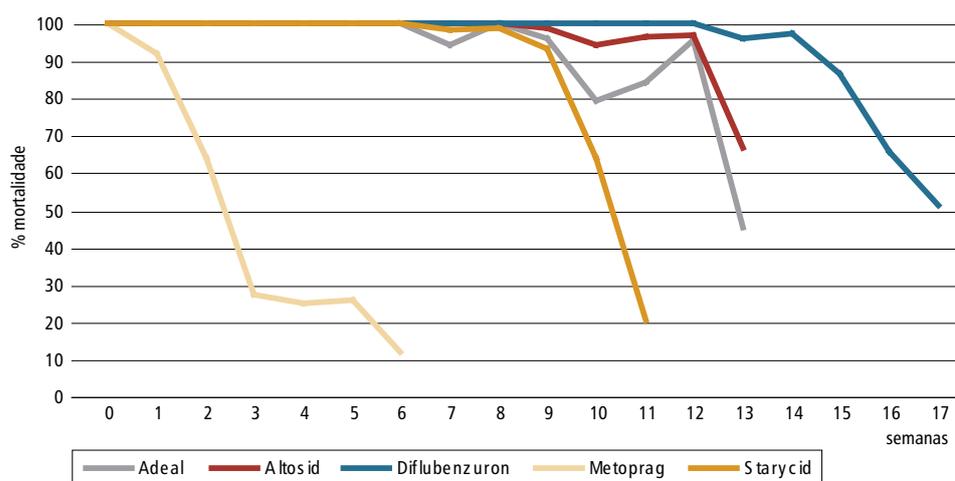
A atuação dos produtos pertencentes ao grupo dos análogos de hormônio juvenil (AJH), conforme esperado, foi principalmente sobre pupas. Observa-se a mortalidade em larvas somente nas primeiras semanas quando a concentração do produto ainda não diminuiu (figura 16).

Adeal: em todos os recipientes e condições avaliadas teve uma persistência de 5 semanas, com exceção da avaliação em baldes externos em Marília, onde teve persistência por 15 semanas (figuras 13 e 14).

Altosid: observamos atividade residual por mais de 8 semanas nos recipientes colocados à sombra em todas os municípios e nas caixas d'água em Volta Redonda (figuras 13 e 14).

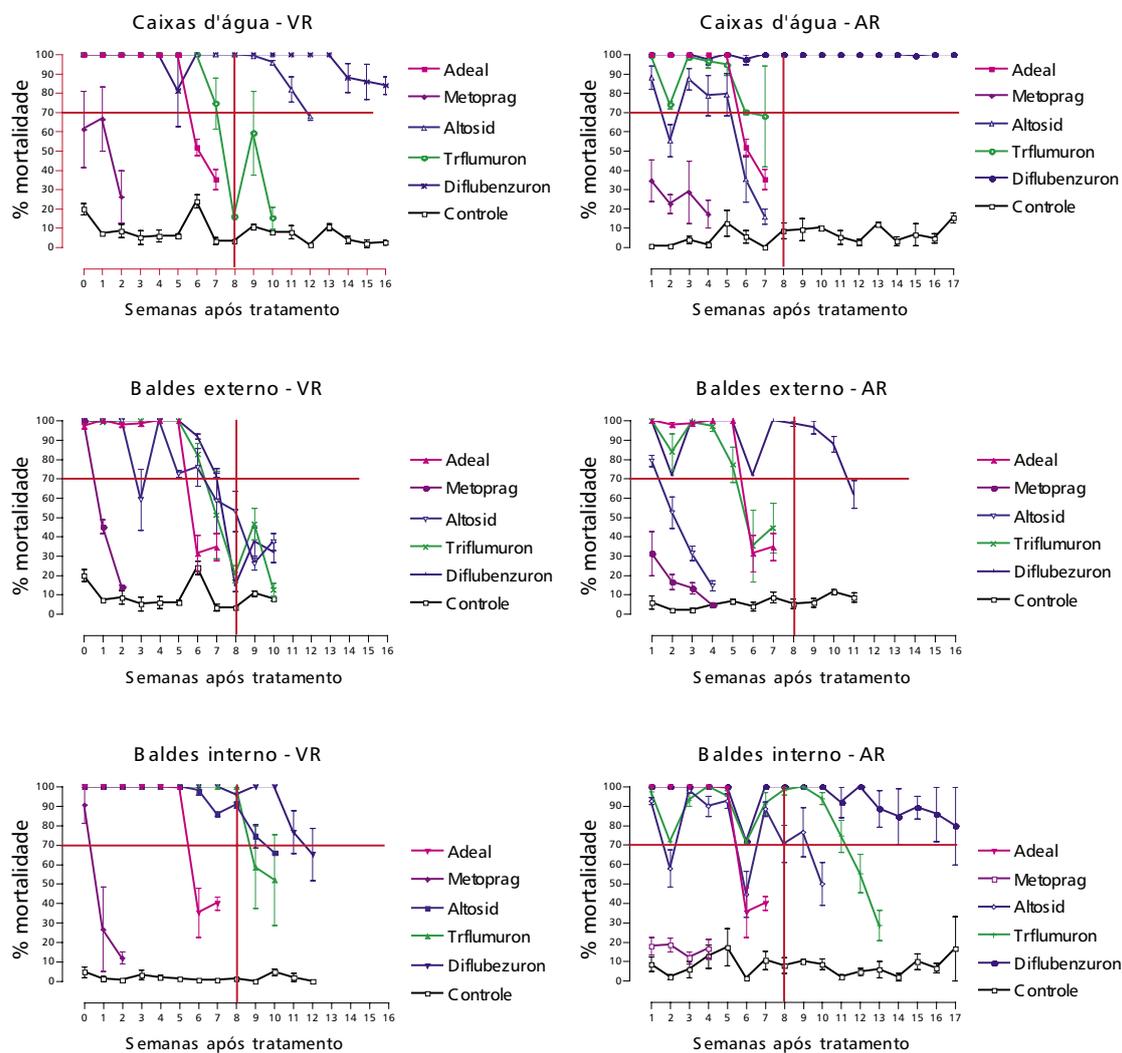
Metoprag: não apresentou mortalidade superior a 70% por mais de 2 semanas em nenhuma condição avaliada em todos os municípios (figuras 13 e 14).

Figura 13. Percentual de mortalidade total por semana por produto aplicado em baldes à sombra – Simulado de Campo Marília/SP



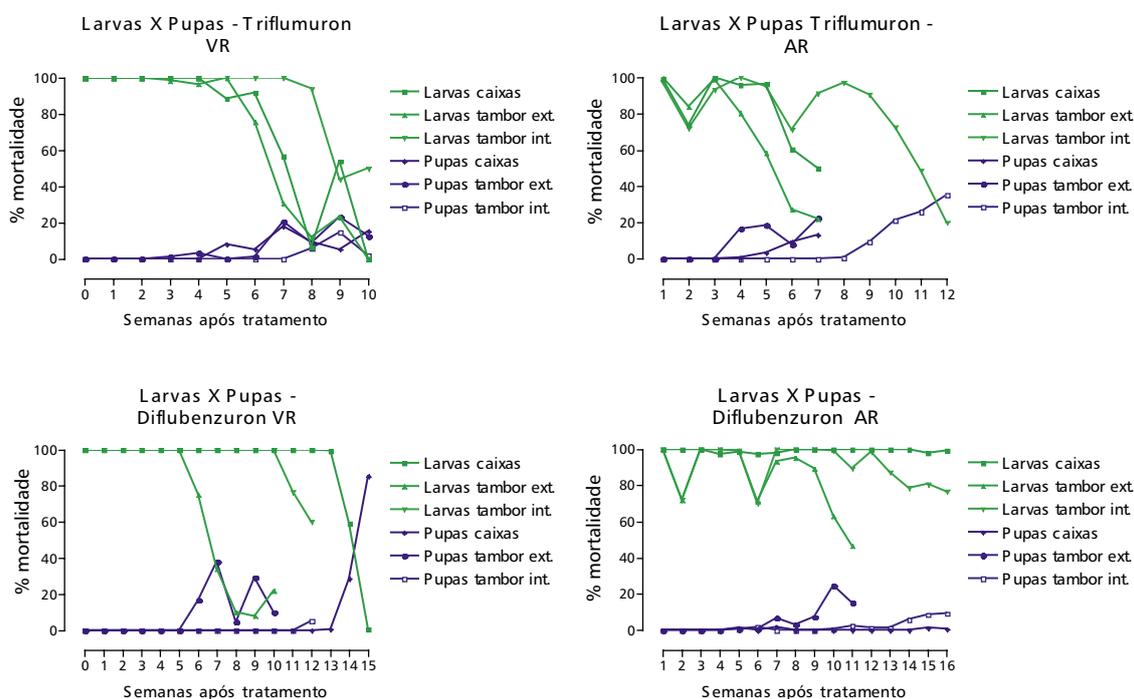
Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 14. Percentual de mortalidade total por semana por produto aplicado em caixas d'água, baldes expostos ao sol e baldes à sombra – Simulado de Campo Arapiraca/Al e Volta Redonda/RJ



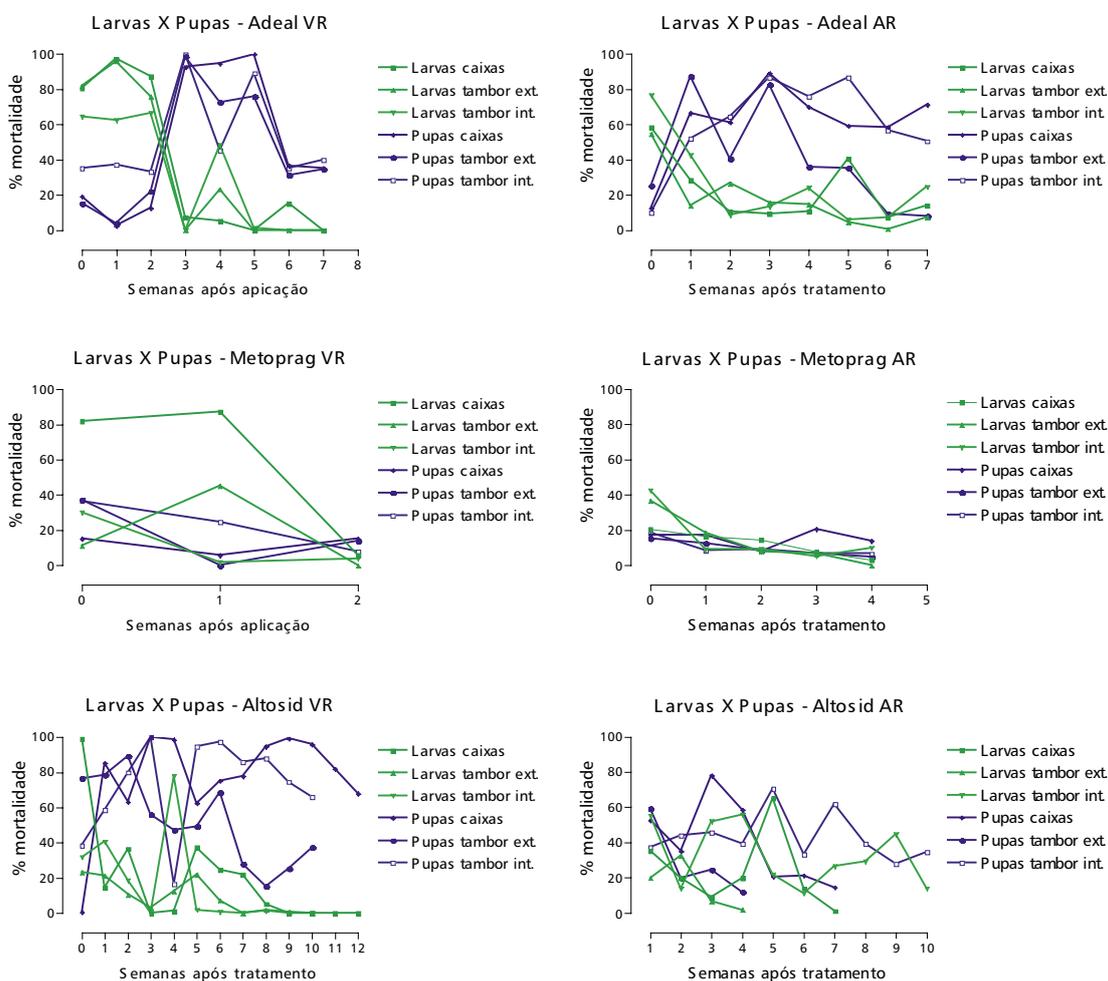
Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 15. Comparação entre a mortalidade semanal de larvas e pupas quando são aplicados os inibidores de síntese de quitina diflubenzuron e triflumuron (Starycide)



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 16. Comparação entre a mortalidade semanal de larvas e pupas quando são aplicados os análogos de hormônio juvenil methoprene (Altosid e Metoprag) e Adeal (pyriproxifen)



Resultados das avaliações em condições de campo

Observações sobre a utilização dos produtos em condições de campo

- **Inibidores de síntese de quitina**

Os inibidores de síntese de quitina, embora atuem sobre as larvas de *Aedes aegypti*, foram difíceis de avaliar em determinados municípios nos quais havia predominância de recipientes de água utilizada para consumo humano como caixas d'água, tanques e barris, tendo em vista que a OMS não recomenda esses produtos para água potável.

Diflubenzuron: a formulação do produto em Pó Molhável não permite sua aplicação direta na maioria dos depósitos que podem ser tratados com esse produto por acondicio-

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

narem um pequeno volume de água. Portanto, foi necessária sua prévia diluição e acondicionamento em depósitos menores adquiridos pela SVS para uso em campo, o que em uso em larga escala poderia vir a ser um problema operacional. Poucos agentes utilizaram a formulação em pó, pois a maioria dos recipientes tratados eram de pequeno volume

Em Marília, a Sucen optou por adquirir e usar bisnagas já com dosador, o que facilitou a aplicação em campo. A aplicação das gotas do produto foi possível com dosagem da própria bisnaga deixando para pipeta volumes maiores.

Triflumuron (Starycide): o produto foi bem aceito pela população, no entanto, seria mais prático se houvesse um dosador adequado para o produto, pois parece ter havido variação do tamanho da gota em relação à abertura da pipeta, principalmente nos recipientes pequenos onde não foi possível utilizar a seringa.

• Análogos de Hormônio Juvenil

Não houve problemas quanto à aplicação desses produtos em campo. Entretanto, a população das áreas dos municípios tratadas com esses produtos estavam orientadas e sabiam que o mesmo não mata larvas. A utilização desses produtos requer uma prévia orientação da população quanto ao seu modo de ação.

Para todos os produtos, com exceção do Metoprag, tivemos que utilizar dosadores improvisados. Utilizamos o dosador da CNBB (Conselho Nacional de Bispos do Brasil) para sal e água.

Metoprag: a única dificuldade com relação ao produto foi a dosagem de meia carga pelo fato de que os pellets serem bastante irregulares. Houve reclamação da população quanto à aparência da água após aplicação, já que o produto forma uma gosma.

Altosid: alguns agentes de saúde reclamaram de irritação da pele e não foi bem aceito pela população em função da sua apresentação, pois sua cor negra e formato de pequenas bolas é semelhante a um raticida proibido por lei, mas muito utilizado popularmente conhecido como chumbinho.

Adeal: manuseio do produto e da carga sem problemas pelos agentes. Houve boa aceitação da população com relação à apresentação do produto.

Índice de Infestação Predial e Índice de Breteau por município e área

Nos quadros 2 a 5 são mostrados o índice de Breteau e índice de infestação predial por município e por área/produto. Os dados referem-se às avaliações realizadas na pré-aplicação (semana 0), após a primeira avaliação (semana 9) e após a segunda avaliação (semana 18). Os dados não permitem chegar a maiores conclusões sobre o impacto sobre a densidade da população de *Aedes aegypti*, quando comparamos o efeito entre áreas. Análises estatísticas estão sendo realizadas para avaliar se há alguma diferença significativa.

Quando comparamos os índices com relação aos índices totais dos municípios parece haver um impacto positivo para todas as áreas de aplicação, principalmente em Marília (Figura 17).

Entretanto, acreditamos que o impacto observado em campo teve mais influência da frequência dos agentes em campo, o que leva os moradores a adotarem medidas que evitem a proliferação do vetor do que por causa dos produtos aplicados. Nos municípios de Marília

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

e Volta Redonda onde existe uma boa cobertura de saneamento básico e abastecimento de água regular isso se observa com maior intensidade.

Recipientes etiquetados por município de acordo com sua natureza

Em relação ao tipo de criadouros, observamos uma variação de recipientes por município. Em Arapiraca e Caicó a maioria dos recipientes encontrados e positivos são aqueles utilizados para armazenamento de água. Enquanto que em Marília e Volta Redonda tem como recipientes mais frequentes e positivos pratos e vasos de planta (Figuras 18 e 19).

Persistência dos produtos em campo e positividade dos recipientes etiquetados

• Arapiraca

Tanto na primeira quanto na segunda avaliação o percentual de positividade nos recipientes avaliados foi baixo, ficando o índice de recipientes positivos em torno de 8% na oitava semana para Adeal, Diflubenzuron e Starycide. A área de aplicação de Metoprag teve um percentual de recipientes positivos de 11% na primeira avaliação e de 19% na segunda avaliação. E, a área de aplicação de Altosid teve um percentual de recipientes positivos de 8% na primeira avaliação e de 13% na segunda avaliação (Figura 20).

• Caicó

Em Caicó na primeira avaliação todos os produtos mantiveram suas respectivas áreas com índice de positividade nos recipientes em torno de 5%, sendo que os recipientes tratados com temephos não se positivaram durante os 60 dias de avaliação (figura 20).

Na segunda avaliação os depósitos tratados com diflubenzuron tiveram uma positividade de 13,64%, Metoprag (7,23%) e Adeal (5,1%) (Figura 20).

• Marília

O número de recipientes etiquetados por área de aplicação foi muito pequeno, o que dificultou a avaliação da positividade de recipientes.

• Volta Redonda

Na primeira avaliação todos os produtos mantiveram o índice de recipientes menor ou igual a 1%. Na segunda avaliação Starycide e Adeal mantiveram os índices de recipientes menor ou igual a 1 por 8 semanas. Enquanto que na 8ª semana os índices para as áreas de Diflubenzuron foi de 5,8%, Starycide 2% e Metoprag 2,23% (figura 20).

Eliminação de recipientes

Em todos os municípios durante o estudo houve retirada dos depósitos etiquetados do estudo. Isso ocorreu por eliminação dos mesmos ou lavagem por parte dos moradores. Estes recipientes foram considerados eliminados e retirados da análise a partir da semana em que a ação foi detectada. O percentual de recipientes eliminados por área na primeira e segunda avaliação pode ser observado na figura 21.

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Quadro 2. Índice de Breteau e Índice de Infestação Predial – Arapiraca/AL

Produto aplicado	Área	IB. (sem. 0)	IB (sem. 9)	IB (sem. 18)	IIP (sem. 0)	IIP (sem. 9)	IIP (sem. 18)
Starycide	Manoel Teles	10,37	6,54	9,53	8,87	5,40	8,40
Metoprag	Cacimbas	9,80	9,22	14,37	8,52	7,63	1263
Diflubenzuron	Manoel Teles	11,96	7,63	16,91	10,49	6,58	14,05
Altosid	Cacimbas	14,97	19,50	22,73	12,69	15,76	18,53
Adeal	Teotônio Vilela	12,83	7,81	14,07	11,03	6,60	11,73

Quadro 3. Índice de Breteau e Índice de Infestação Predial – Caicó/RN

Produtos	Áreas	IB (sem. 0)	IB (sem. 9)	IB (sem. 18)	IIP (sem. 0)	IIP (sem. 9)	IIP (sem. 18)
Starycide	João XIII				10,9	2,5	1,6
Metoprag	Paraíba				3,2	1,9	2,6
Diflubenzuron	Paulo VI				11,5	9,5	7,7
Adeal	Paraíba II				7,75	6,05	5,75

Quadro 4. Índice de Breteau e Índice de Infestação Predial – Marília/SP

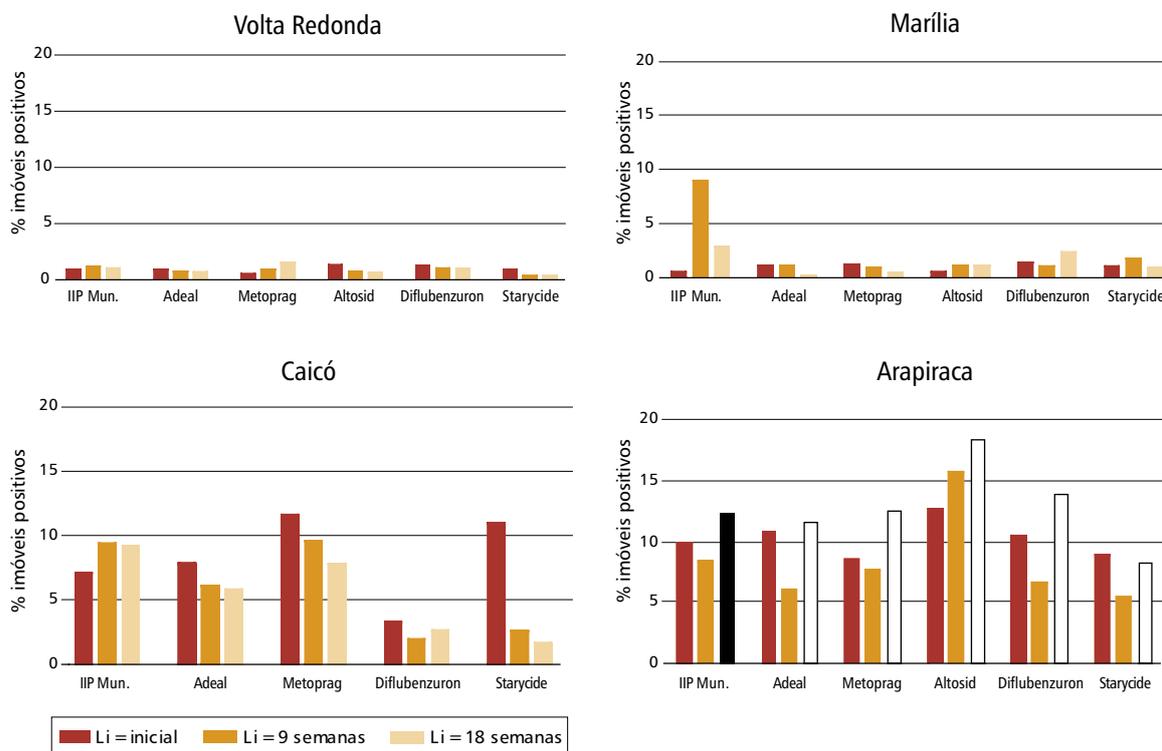
Produto aplicado	Área	IB. (sem. 0)	IB (sem. 9)	IB I (sem. 18)	IIP (sem. 0)	IIP (sem. 9)	IIP (sem. 18)
Starycide	Alto Cafezal	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	0,1
Metoprag	Castelo Branco	1,2	0,9	0,5	1,2	0,9	0,4
Diflubenzuron	Chico Mendes	0,5	1,1	1,1	0,5	1,1	1,1
Altosid	São Judas	1,9	1,1	2,5	1,4	1,0	2,3
Adeal	São Miguel	1,4	1,9	0,9	1,0	1,7	0,9

Quadro 5. Índice de Breteau e Índice de Infestação Predial – Volta Redonda/RJ

Produtos	Áreas	IB (sem. 0)	IB (sem. 9)	IB (sem. 18)	IIP (sem. 0)	IIP (sem. 9)	IIP (sem. 18)
Starycide	Retiro II 1º parte	0,89	0,30	0,27	0,89	0,30	0,27
Metoprag	J. Cidade do Aço	0,46	0,87	1,99	0,46	0,87	1,46
Diflubenzuron	Retiro III	1,51	1,09	1,54	1,21	0,96	1,23
Altosid	Retiro I + Eldorado	1,40	1,05	0,87	1,24	0,71	0,62
Adeal	Retiro II	0,24	0,67	1,52	0,86	0,67	0,91

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 17. Índice de infestação predial das áreas de aplicação e do município. Área total, índices de infestação predial (larvas)



Quadro 6. Número e percentual de depósitos (etiquetados) por natureza – primeira avaliação

Natureza	Arapiraca		Caicó		Marília		Volta Redonda	
	No. Recip.	%	No. Recip	%	No. Recip	%	No. Recip	%
Caixa d'água	109	3,80	1288	68,91	1	0,19	95	3,32
Inservíveis	17	0,59	1	0,05	9	1,69	5	0,17
Naturais	0	0,00	0	0,11	2	0,38	139	4,86
Não removíveis	53	1,89	2	0,11	31	5,84	34	1,19
Pneu	1	0,03	0	0,00	46	8,66	12	0,42
Pote	616	21,47	156	0,05	0	0,00	10	0,35
Poço	127	4,43	1	8,35	13	2,45	18	0,63
Prato de vaso	0	0,00	0	0,00	341	64,22	904	31,58
Ralo	0	0,00	0	0,00	10	1,88	256	8,94
Tambor	881	30,71	150	8,03	25	4,71	27	0,94
Tanque	1038	36,18	257	13,75	0	0,00	7	0,24
Vaso de planta	27	0,94	14	0,75	53	9,98	1356	47,36
Total	2869	100,00	1869	100,00	531	100,00	2863	100,00

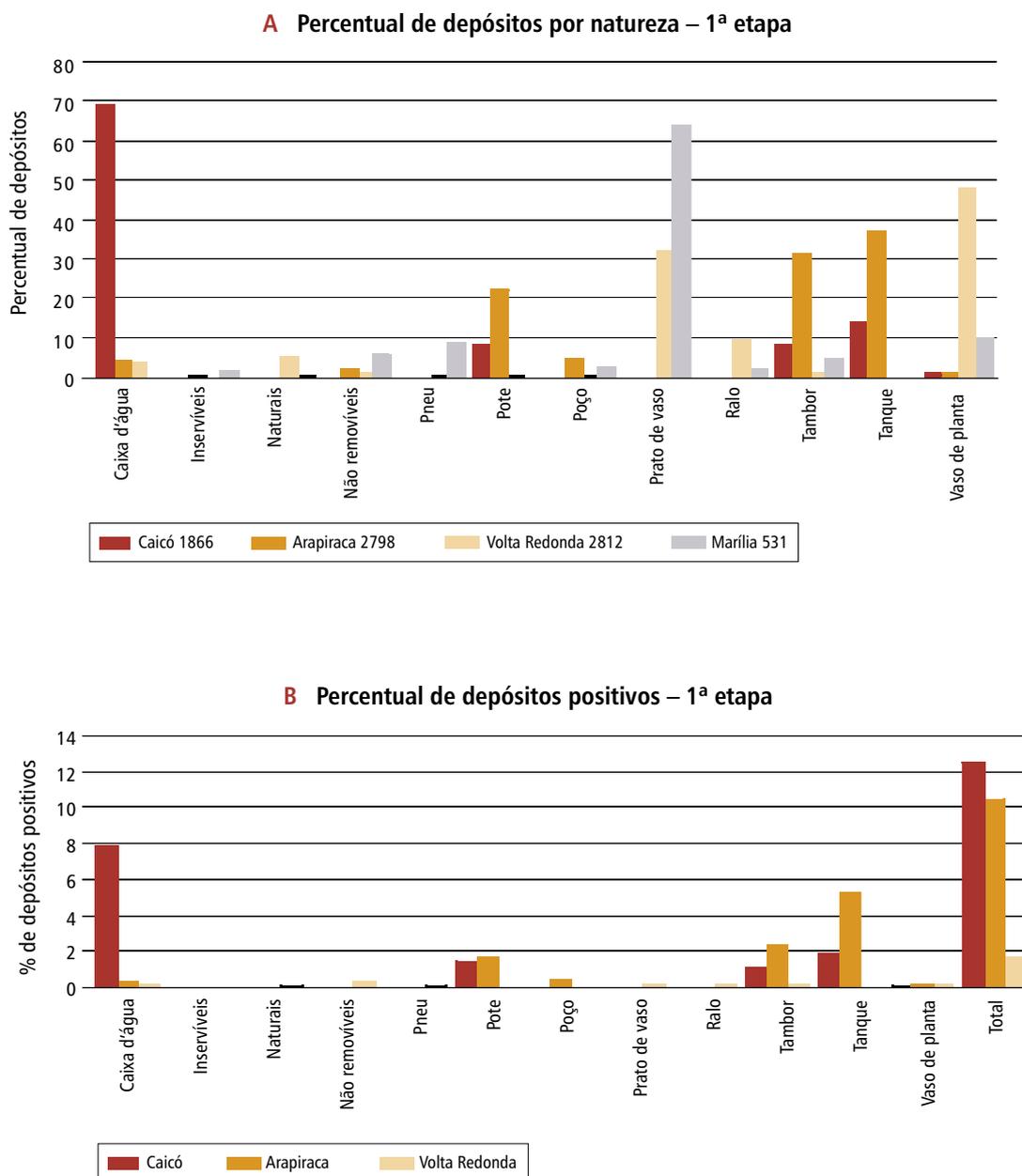
Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Quadro 7. Número e percentual de depósitos (etiquetados) por natureza – segunda avaliação

Natureza	Arapiraca		Caicó		Marília		Volta Redonda	
	No. Recip.	%	No. Recip.	%	No. Recip.	%	No. Recip.	%
Caixa d'água	0	0,00	1288	68,88	0	0,00	38	2,09
Inservíveis	4	0,19	0	0,00	6	0,66	9	0,49
Naturais	0	0,00	0	0,00	1	0,11	99	5,44
Não removíveis	0	0,00	2	0,11	9	0,99	12	0,66
Pneu	0	0,00	0	0,00	22	2,42	8	0,44
Poço	155	7,48	1	0,05	8	0,88	1	0,05
Pote	80	3,86	155	8,29	0	0,00	11	0,60
Prato de vaso	0	0,00	0	0,00	826	90,87	847	46,51
Ralo	0	0,00	0	0,00	4	0,44	120	6,59
Tambor	448	21,63	152	8,13	6	0,66	6	0,33
Tanque	1374	66,34	257	13,74	0	0,00	3	0,16
Vaso de planta	10	0,48	15	0,80	27	2,97	667	36,63
Total	2071	100,00	1870	100,00	909	100,00	1821	100,00

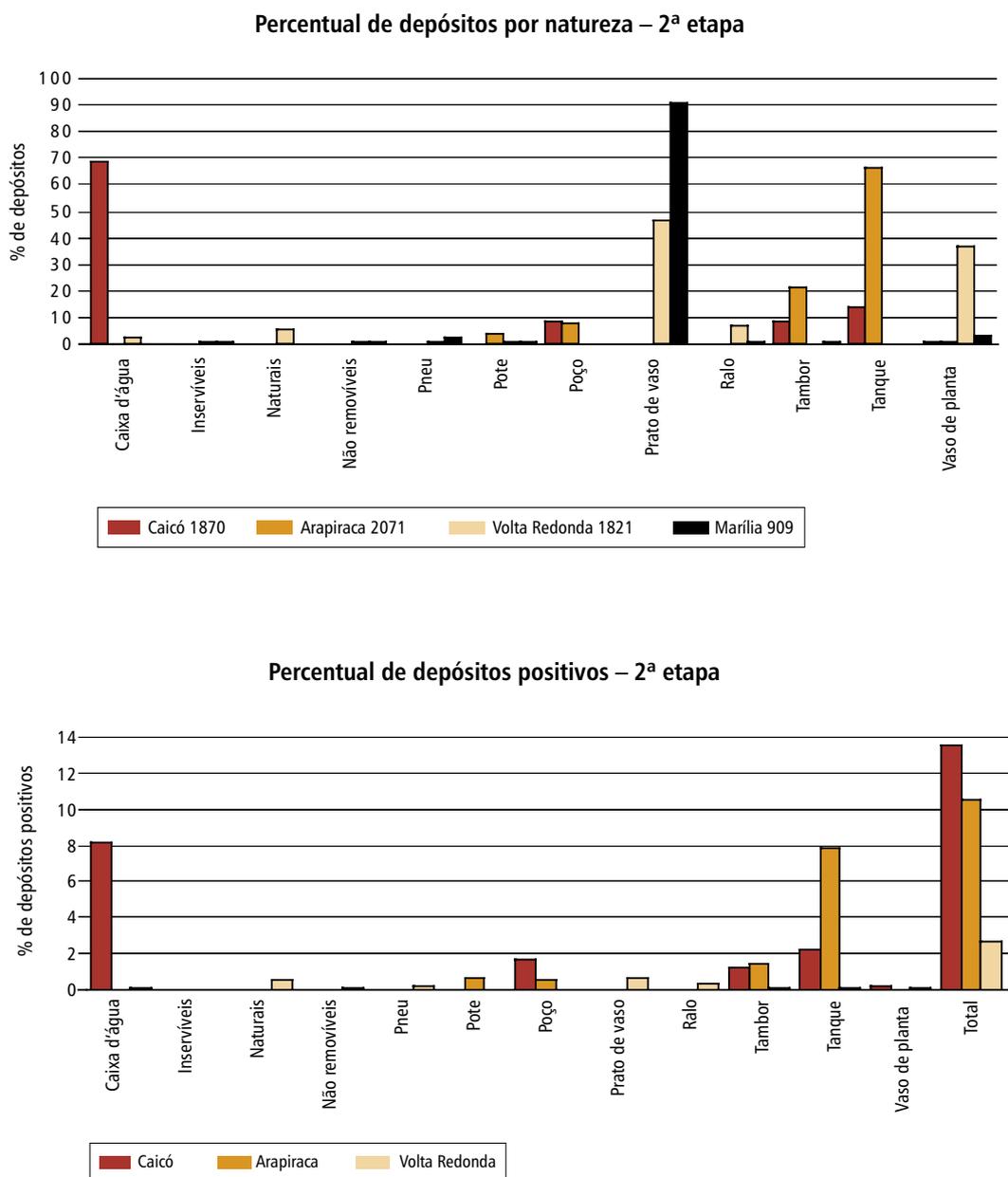
Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 18. Percentual de depósitos por natureza nos municípios de Arapiraca/AL, Caicó/RN, Marília/SP e Volta Redonda/RJ (1ª avaliação). (A) percentual total de depósitos; (B) percentual de depósitos positivos



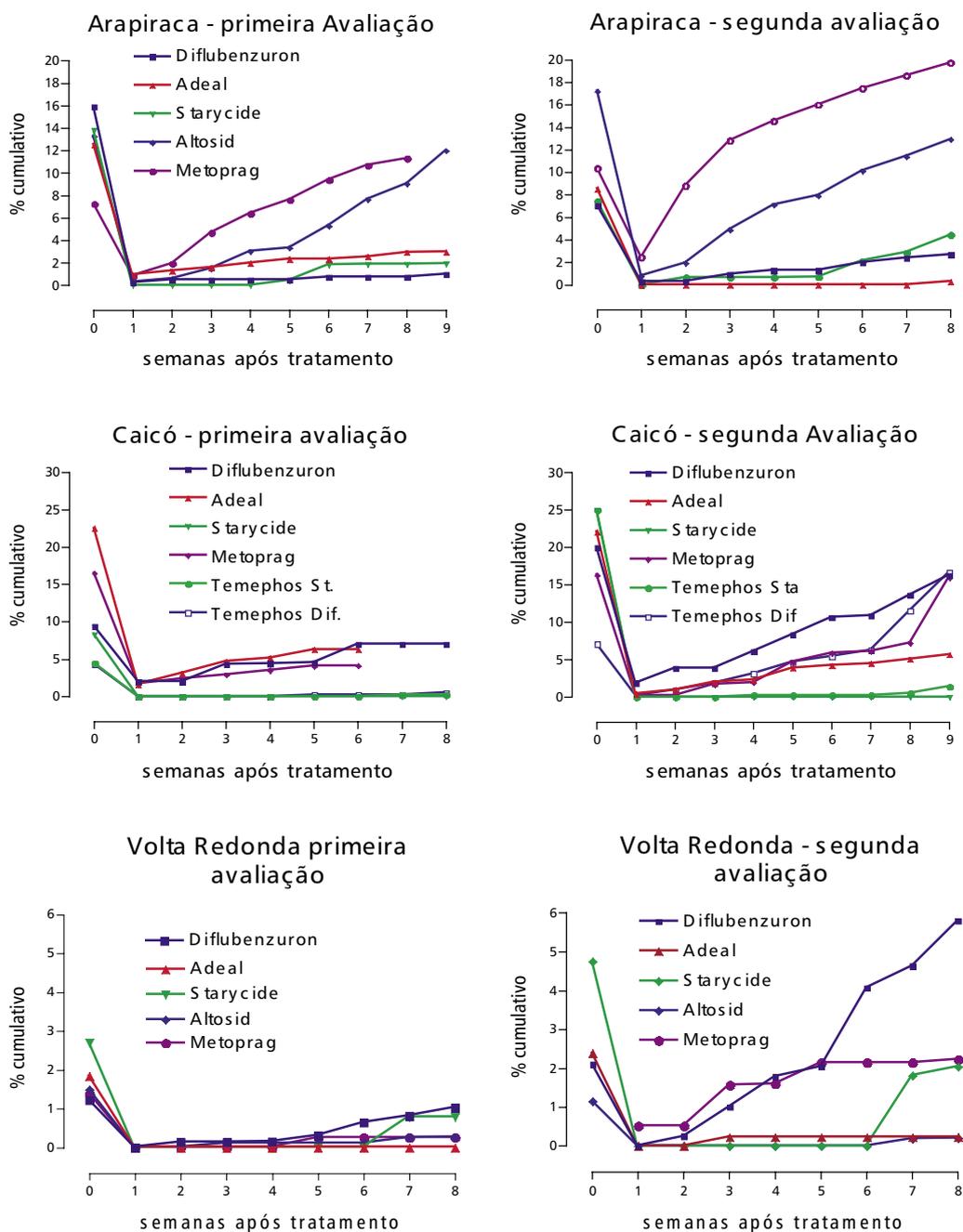
Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 19. Percentual de depósitos por natureza nos municípios de Arapiraca/AL, Caicó/RN, Marília/SP e Volta Redonda/RJ (2ª avaliação). (A) percentual total de depósitos; (B) percentual de depósitos positivos



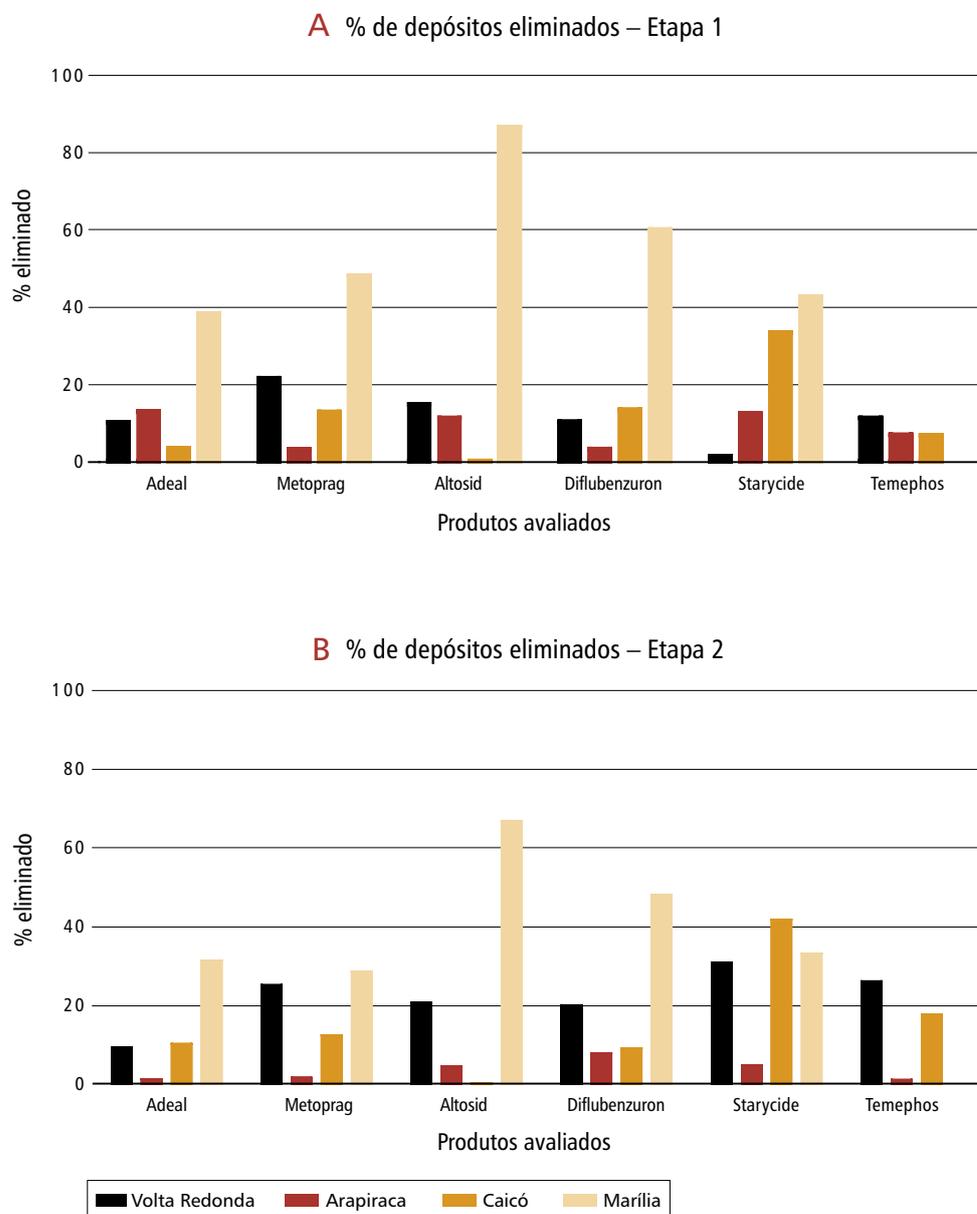
Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 20. Percentual cumulativo de recipientes positivos após aplicação dos reguladores de crescimento nos municípios de Arapiraca/AL, Caicó/RN e Volta Redonda/RJ (1 e 2ª avaliação)



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Figura 21. Percentual cumulativo de recipientes eliminados após aplicação dos reguladores de crescimento nos municípios de Arapiraca/AL, Caicó/RN e Volta Redonda/RJ. (A) 1ª avaliação e (B) 2ª avaliação



Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Análise do Teor de Ingrediente Ativo

No quadro abaixo pode-se verificar os resultados sobre o teor de ingrediente ativo das amostras encaminhadas ao laboratório “TASQA Serviços Analíticos Ltda” para determinar o teor de ingrediente ativo. Observa-se que o produto Metoprag teve 0,4% de ingrediente ativo (methoprene) determinado pela TASQA em sua composição, sendo o fabricante informa que o produto tem 2% de ingrediente ativo em sua composição, o que o coloca fora de todos os padrões de qualidade. Quanto ao Adeal, apresentou um acréscimo de 40% no teor de ingrediente ativo.

Resultado da análise do teor de ingrediente ativo do produto comercial

Produto	Ingrediente ativo	Concentração produto comercial (fabricante)	Concentração produto comercial (TASQA)
Análogos de Hormônio Juvenil			
Adeal 0,5% G	pyriproxifen	0,5%	0,7%
Methoprag S2G	methoprene	2%	0,4%
Altosid XRG	methoprene	1,5%	1,46%
Inibidor de Síntese de Quitina			
Diflubenzuron 25%	diflubenzuron	25%	26,2%
Starycide SC 4,8	triflumuron	0,48%	0,48%

Conclusões e recomendações

De um modo geral todos os produtos avaliados, com exceção de Metoprag mostraram razoável persistência em condições simuladas de campo e em campo.

Os reguladores de crescimento parecem ser uma possível alternativa de controle de *Aedes aegypti* em áreas onde existe resistência a temephos.

Entretanto, os inibidores de síntese de quitina embora sejam eficazes não são adequados para uso em áreas que tenham predominância de recipientes para acondicionar água destinada a consumo humano.

As diferenças encontradas entre a atuação de diflubenzuron em simulado de campo e em campo provavelmente é devida a inadequação da formulação, o que leva a variação nas doses aplicadas em campo.

Nos municípios de Arapiraca e Caicó observou-se que os depósitos que contribuem para os altos índices de infestação são aqueles utilizados para guardar água para consumo. Para estes recipientes, medidas de saneamento ambiental seriam mais eficazes e permanentes.

Cabe ainda lembrar que a validação em campo refere-se a uma primeira fase, onde os pesquisadores têm interferência sobre o estudo. Seria importante realizar uma segunda fase com os produtos que apresentaram melhor resultado em alguns municípios sob a supervisão da gerência local do programa de dengue e de acordo com as normas do PNCD, onde os

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

agentes que estão delimitados a zonas específicas de aproximadamente 800 imóveis aplicam os produtos diariamente durante o período do ciclo (2 meses). Neste caso, haveria uma avaliação do Índice de Infestação Predial e Índice de Breteau pontuais pelo método LIRAA (Levantamento Rápido de Índice de Infestação por *Aedes aegypti*), bem como avaliação da utilização dos produtos na rotina de campo avaliando aceitação da população, facilidade de manuseio e metodologia de avaliação.

Referências

- Becnel JJ, Garcia J, Johnson M. Effects of three larvicides on the production of *Aedes albopictus* based on removal of pupal exuviae. 1996. *J. Mosq. Control Assoc.* 12(3):499-502.
- Braga IA, Melo CB, Peixoto AA, Valle D. 2005. Evaluation of methoprene effect on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) development on laboratory conditions. *Memórias do Inst. Oswaldo Cruz* 100(4):435-440.
- Braga IA, Gomes AC, Nelson M, Mello RCG, Bergamashi DP e Souza JMP 2000. Comparative study between larval surveys and ovitraps to monitor populations of *Aedes aegypti*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 33 (4):347-353.
- Dhadialla, T.S.; Carlson, G.R. & Le, D. P. 1998. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity. *Annu. Rev. Entomol.*, 43: 545-569.
- Estrada, J. G. & Mulla, M. S. 1986. Evaluation of two insect growth regulators against mosquitoes in the laboratory. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 2(1): 57-60.
- Heminguay, J. ; Smith, C.; Jayawardena, K. G. I. & Herath, P. R. J. 1986. Field and laboratory detection of altered acetylcholinesterase resistance genes which confer organophosphate and carbamate resistance in mosquitoes (Diptera; Culicidae) from Puerto Rico. *Bull. Ent. Res.* 76: 559 – 56
- Heminguay, J. ; Boddington, R. G. & Harris, J. 1989. Mechanisms of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (L.) (Diptera; Culicidae) from Puerto Rico. *Bull. Ent. Res.* 79: 123 – 130.
- Heminguay, J. & Ranson, H. 2000. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annu. Rev. Entomol.* 45: 371 – 391.
- Lima JBP, Pereira da Cunha M, Silva Jr RCS, Gaklardo AKR, Soares SS, Braga IA, Ramos RP. And Valle D 2003. Resistance of *Aedes aegypti* to organophosphates in several municipalities in the state of Rio de Janeiro and Espírito Santo, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 68:329-333.
- Mulder R and Gijswijt MJ 1973. The laboratory evaluation of two promising new insecticides which interfere with cuticle deposition. *Pestic. Sci.* 4:737-745.
- Mulla, M. S. 1991. Insect growth regulators for vector control of mosquito pests and disease vectors. *Chinese J. Entomol. Spec. Publ.* 6:81-91.
- Mulla, M. S. 1995. The future of insect growth regulators in vector control. *J. Mosq. Control Assoc.* 11:269 -273.
- Rigau-Pérez JG; Clark GG; Gubler DJ ; Reiter P; Sanders EJ and Vorndan AV 1998. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Lancet* 352: 971-77.

- Slama K, Romanuk M and Sorm F 1974. Insect hormones and bioanalogues. Springer Verlag, New York.
- Sokal RR, Rohlf FJ 1995. Biometry: The principles and practice of statistics in biological research, 3rd ed., WH Freeman & Co, New York, 880pp.
- Sucam 1989. Resumo dos principais caracteres morfológicos diferenciais do *Aedes aegypti* e do *Aedes albopictus*.
- Staal, G.B. 1975. Insect growth-regulators with juvenile-hormone activity. *Annual Review of Entomology* 20: 417-460.
- Wellinga K, Mulder R and van Daalen JJ 1973. Synthesis and laboratory evaluation of 1-(2,6-disubstituted benzoyl)-3-phenylureas, a new class of insecticides I.1-(2,6-dichlorobenzoyl)-3-phenylureas. *J.Agric. Food Chem.* 21:348-354.
- WHO/CTD/WOPES/97.2 1997. Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance. Editado por: DC Chavasse and HH Yap
- WHO/VBC/81.812.1981. Instrucciones para determinar la susceptibilidad o resistencia de los inhibidores del desarrollo del insecto.

Anexo 1

Tabelas com as doses para aplicação em campo

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Tabela 1. ADEAL 0,5% G

Aplicação do produto com medidor de soro caseiro

Volume do depósito	Quantidade do produto Medida pequena (sal)	Volume do depósito	Quantidade do produto Medida grande (açúcar) Medida pequena (sal)
1 – 50 litros	½ medida	2000 litros	1 medida grande
51- 100 litros	½ medida	2500 litros	1 medida grande + 2 medidas pequenas
101 –150 litros	1 medida	3000 litros	1 medida + 1/2 medida grande
151 –200 litros	1 medida	3500 litros	1 medida grande + 6 medidas pequenas
201- 250 litros	1 medida	4000 litros	2 medidas grandes
251 – 300 litros	1 medida + ½ medida	4500 litros	2 medida grandes + 2 medidas pequenas
301 – 350 litros	1 medida + ½ medida	5000 litros	2 medida grandes + 4 medidas pequenas
351 – 400 litros	2 medidas		
401 – 450 litros	2 medidas		
451 – 500 litros	2 medidas		
501 – 550 litros	2 medidas + ½ medida		
551 – 600 litros	2 medidas + ½ medida		
601 – 650 litros	3 medidas		
651 – 700 litros	3 medidas		
701 – 750 litros	3 medidas		
751 – 800 litros	3 medidas + ½ medida		
801 – 850 litros	3 medidas + ½ medida		
851 – 900 litros	4 medidas		
901 – 950 litros	4 medidas		
951 – 1000 litros	4 medidas		

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Tabela 2. ALTOSID XRG

Aplicação do produto com dosador de soro caseiro

Volume do depósito	Quantidade do produto Medida pequena (sal) / Medida grande (açúcar)
Até 100 litros	1 medida (sal)
101 a 200 litros	2 medidas (sal)
201 a 300 litros	3 medidas (sal)
301 a 400 litros	4 medidas (sal)
401 a 500 litros	5 medidas (sal)
501 a 600 litros	6 medidas ou 1 medida grande (açúcar)
601 a 700 litros	1 medida grande (açúcar) + 1 medida pequena(sal)
701 a 800 litros	1 medida grande (açúcar) + 2 medidas pequenas(sal)
801 a 900 litros	1 medida grande (açúcar) + 3 medidas pequenas (sal)
901 a 1000 litros	1 medida grande (açúcar) + 4 medidas pequenas (sal)
1001 a 1100 litros	1 medida grande (açúcar) + 5 medidas pequenas (sal)
1101 a 1200 litros	2 medidas grandes (açúcar)
1201 a 1300 litros	2 medida grandes (açúcar) + 1 medida pequena(sal)
1301 a 1400 litros	2 medida grandes (açúcar) + 2 medidas pequenas (sal)
1401 a 1500 litros	2 medida grandes (açúcar) + 3 medidas pequenas (sal)
1501 a 1600 litros	2 medida grandes (açúcar) + 4 medidas pequenas (sal)
1601 a 1700 litros	2 medida grandes (açúcar) + 5 medidas pequenas (sal)
1701 a 1800 litros	3 medidas grandes (açúcar)
1801 a 1900 litros	3 medida grandes (açúcar) + 1 medida pequena(sal)
1901 a 2000 litros	3 medida grandes (açúcar) + 2 medidas pequenas (sal)

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Tabela 3. Diflubenzuron 2,5%

Aplicação do produto: com pipeta (gotas) ou dosador de soro caseiro(gramas)

Volume do depósito	Quantidade do produto (líquido)	Volume do depósito	Quantidade do produto (produto em pó)
Até 100ml	1 gota	200 -500 litros	1 medida pequena (0,5 gramas)
200 ml	2 gotas	501 -1000 litros	2 medidas pequenas (1 grama)
300 ml	3 gotas	2000 litros	1 medidas grande (2 gramas)
400 ml	4 gotas	3000 litros	2 medidas pequenas e 1 grande (3 gramas)
500 ml	5 gotas	4000 litros	2 medidas grandes (4 gramas)
600 ml	6 gotas	5000 litros	2 medidas grandes e 2 pequenas (5 gramas)
700 ml	7 gotas	10000 litros	5 medidas grandes (10 gramas)
800 ml	8 gotas		
900 ml	9 gotas		
1 litro	0,5 ml		
2 litros	1 ml		
3 litros	1,5 ml		
4 litros	2 ml		
5 litros	2,5 ml		
10 litros	5 ml		
20 litros	10 ml		
30 litros	15 ml		
40 litros	20 ml		
50 litros	25 ml		
100 litros	50 ml		

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Tabela 4. METOPRAG S2G

Volume do depósito	Quantidade do produto	Volume do depósito	Quantidade do produto
1-50 litros	1/2 medida	1.500 litros	15 medidas
51-100 litros	1 medida	2.000 litros	20 medidas
101-150 litros	1 e 1/2 medida	2.500 litros	25 medidas
151-200 litros	2 medida	3.000 litros	30 medidas
201-250 litros	2 e 1/2 medidas	3.500 litros	35 medidas
251-300 litros	3 medidas	4.000 litros	40 medidas
301-350 litros	3 e 1/2 medidas	4.500 litros	45 medidas
351-400 litros	4 medidas	5.000 litros	50 medidas
401-450 litros	4 e 1/2 medidas		
451-500 litros	5 medidas		
501-550 litros	5 e 1/2 medidas		
551-600 litros	6 medidas		
601-650 litros	6 e 1/2 medidas		
651-700 litros	7 medidas		
701-750 litros	7 e 1/2 medidas		
751-800 litros	8 medidas		
801-850 litros	8 e 1/2 medidas		
851-900 litros	9 medidas		
901-950 litros	9 e 1/2 medidas		
951-1.000 litros	10 medidas		

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Tabela 5. Stayricide SC 4,8

Aplicação do produto: com pipeta e seringa

Volume do depósito	Quantidade do produto	Volume do depósito	Quantidade do produto
Até 1 litro	1 gota	100 litros	4ml
2 litros	2 gotas	150 litros	6ml
3 litros	3 gotas	200 litros	8ml
4 litros	4 gotas	250 litros	10ml
5 litros	5 gotas	500 litros	20ml
6 litros	6 gotas	1.000 litros	40ml
7 litros	7 gotas	2.000 litros	80ml
8 litros	8 gotas		
9 litros	9 gotas		
10 litros	10ml		
11 litros	11ml		
12 litros	12ml		
24 litros	1ml		
36 litros	1,5ml		
50 litros	2ml		

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Anexo 2

Formulários utilizados em campo

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Anexo 3

Boletim Informativo utilizado em Marília/SP

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.

Avaliação de uma nova estratégia para o controle de *aedes aegypti*

O Ministério da Saúde através da Secretaria de Vigilância em Saúde, dentro das atividades do Programa Nacional de Controle da Dengue com a colaboração da Superintendência de Controle de Endemias (Sucen) e da Secretaria Municipal de Saúde de Marília está avaliando uma nova estratégia para o controle da dengue.

Essa estratégia visa avaliar a eficácia de formulações granuladas dos análogos de hormônio juvenil methoprene e pyriproxifen e dos inibidores da síntese de quitina diflubenzuron e triflumuron no controle de larvas de populações de *Aedes aegypti* em diferentes áreas geográficas do país, dentre elas, o município de Marília.

Para isso estaremos visitando todas as casas dessa área fazendo o controle do mosquito. Aqueles recipientes que não puderem ser eliminados serão tratados com um dos produtos acima. Esses produtos têm a recomendação da Organização Mundial de Saúde e registro na Anvisa, órgão regulador do Ministério da Saúde, não sendo tóxicos para o homem ou animais.

Após a primeira visita, semanalmente os agentes estarão retornando as casas para acompanhar o efeito do produto no controle do mosquito. As casas a serem visitadas a partir da segunda visita serão sorteadas e portanto a sua casa pode ser uma das visitadas semanalmente.

A sua participação autorizando a entrada dos agentes do PACS/PSF que estarão realizando esse trabalho é muito importante para que as autoridades de Saúde Pública possam definir novas estratégias de controle da dengue.

Agradecemos a colaboração e esperamos que com o seu apoio possamos ter um verão sem dengue.

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Diretoria Técnica de Gestão
Programa Nacional de Controle da Dengue

Produção editorial: Núcleo de Comunicação

Advertência O presente relatório é um documento interno da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) visando exclusivamente a subsidiar, junto com outros elementos, futuras decisões sobre utilização de inseticidas. Não se trata de documento que valide ou autorize a utilização nacional de qualquer produto ou mesmo servir de base para qualquer outra decisão de órgãos federais, estaduais e municipais porque o estudo não tem esse propósito, nem a SVS/MS tem essa missão institucional.