

## Protocolos de eficácia de repelentes de insetos – abordagens teóricas

### *Insect repellent effectiveness protocols - theoretical approaches*

Gisele Neres Rodrigues<sup>1</sup>, Carla Aparecida Pedriali Moraes<sup>1</sup> ; Emília Satoshi Miyamaru<sup>1,2</sup>  
Seo; João Paulo Correia Gomes<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario SENAC

Grupo de Pesquisa em Sustentabilidade.

<sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

Centro de Ciência e Tecnologia de Materiais.

([gisele2009@hotmail.com](mailto:gisele2009@hotmail.com); [capedriali@hotmail.com](mailto:capedriali@hotmail.com); [emilia.smseo@sp.senac.br](mailto:emilia.smseo@sp.senac.br);  
[joao.pcgomes@sp.senac.br](mailto:joao.pcgomes@sp.senac.br))

**Resumo.** A incidência de doenças como dengue, malária e febre amarela que estão relacionadas aos mosquitos está aumentando e com isso a preocupação de pesquisadores para achar um meio de combater esses casos também cresce. Os principais vetores de doenças são da família dos culicídeos e dentro dessa família os que mais preocupam são: o *Aedes*, *Culex* e o *Anopheles*. As fêmeas são hematófagas e tem a capacidade de transmitir doenças e gerar novos mosquitos. Já os machos alimentam-se de carboidratos como: seiva, flores e frutos. Atualmente existem meios de combate que se baseiam em repelentes com a substância naturais e sintéticas e podem vir em forma física de aerossol, spray, creme, loção ou gel que buscam afastar os mosquitos e assim não acontece a picada. Este projeto tem como objetivo a revisão bibliográfica de protocolos de eficácia de repelente de insetos.

**Palavras-chave:** mosquito, repelentes, produto cosmético, protocolo

**Abstract.** The incidence of diseases such as dengue fever, malaria and yellow fever that are related to mosquitoes is increasing and so the concern of researchers to find a way to control these cases also grows. The main vectors of diseases are the culicidae and these mosquitoes family are most concerned among the different ones are: *Aedes*, *Culex* and *Anopheles*. Besides diseases the bit can cause discomfort in the skin, females are hematophagous and have the ability to transmit diseases. The males feed with carbohydrates like: sap, flowers and fruits. Currently the control are based in natural and synthetic insecticides and repellents and can be in the following formulations as aerosol, spray, cream, lotion or gel. This project aims to literature review about assessment for testing insect repellent.

**Keywords:** mosquito, repellents, cosmetic product, protocols

InterfacEHS  
Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade  
Volume 15 número 02  
Dezembro de 2020 São Paulo: Centro Universitário Senac  
ISSN 1980-0894

Portal InterfacEHS: <http://www3.sp.senac.br/hotsites/blogs/InterfacEHS/interfacEHS@sp.senac.br>



Esta obra está licenciada com uma Licença  
[Creative Commons Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Volume 15 número 02 dezembro de 2020  
Centro Universitário Senac  
ISSN 1980-0894

## 1. Introdução

Estudos sobre mosquitos estão se tornando cada vez mais frequentes no Brasil por conta de surtos de doenças como a dengue, febre amarela e malária, e isso exige maior atenção de pesquisadores para achar meios de conter esses problemas e a falta de cuidados com o ambiente faz com que os insetos se espalhem cada vez mais por diversas áreas do Brasil (RIBAS e CARREÑO, 2010).

Dípteros, vulgarmente conhecidos como mosquitos e moscas, passam pelas seguintes fases de vida (ovo, larva, pupa e adulto) e podem pertencer a classe dos flebotomídeos que vivem em ambientes úmidos e os culicídeos que precisam de ambientes aquáticos para o desenvolvimento e esta última família é considerada como um dos principais vetores de doenças (FORATTINI, *et al* 1968).

Os estímulos de percepção são determinados pelos fatores externos como a temperatura, iluminação do ambiente, velocidade do ar e umidade do local, e fatores internos como: sexo, estado fisiológico, idade e a preferência alimentar influenciam a resposta da fêmea aos odores do hospedeiro. A fonte energética da maioria dos mosquitos machos e fêmeas está baseada na ingestão de carboidratos como seivas, flores e frutos. As fêmeas também se alimentam de forma hematófaga porque elas desenvolvem os óvulos e em razão a esse tipo de alimentação, elas tem mais tempo de vida que os machos (CONSOLI, 1994).

Os mosquitos do gênero *Aedes* são os que transmitem Dengue, Zika vírus, Chikungunya e Febre amarela. Os hábitos destes insetos preferencialmente diurnos e preferem locais abertos para fazer a oviposição de seus ovos em criadouros artificiais de água limpa. Uma característica morfológica deste inseto é a presença de cor marrom escura com listras brancas. Já o *Culex* que é o vetor da dirofilariose, doença que acomete cães podendo ser letal, tem hábito noturno, e se cria em águas paradas e poluídas (STEFANI, 2009).

Uma característica deste artrópoda é a coloração marrom clara. Já o *Anopheles*, que é o vetor da malária, preferem locais abertos e fechados, agem ao entardecer e amanhecer. Fora as doenças que esses dípteros podem transmitir, uma picada pode causar uma hipersensibilidade, apresentando eritema, irritação, prurido e caroços no local (STEFANI, 2009).

Para diminuir a incidência de doenças transmitidas por mosquitos é importante adotar hábitos como: evitar locais infestados e usar roupas de proteção, isso pode auxiliar nesta prevenção, porém o uso de repelentes é o que traz mais resultados.

Atualmente há dois tipos de repelentes. Os naturais e os sintéticos. Os repelentes naturais são de origem vegetal ou animal. São extraídos os óleos essenciais chamados assim porque são fundamentais para a sobrevivência desta planta e costumam exalar um odor desagradável aos mosquitos. Os estudos mostram que esses repelentes são eficazes, porém com pouco efeito residual. Os mais conhecidos óleos essenciais com função repelente são a bergamota, a hortelã, o capim-limão, o gerânio, o tea tree, o eucalipto, a lavanda, a pimenta, a citronela, o girassol e outros (RIBAS e CARREÑO, 2010)

Já os repelentes sintéticos são desenvolvidos através de substâncias químicas, provenientes da origem vegetal ou animal. Esta categoria de repelente, tem uma maior duração na pele (RIBAS e CARREÑO, 2010)

Atualmente a substância mais utilizada comercialmente é o DEET (*N, N*-dietil-3-metilbenzamida). Quanto maior a concentração, mais eficaz será a proteção, mas o uso deve ser com cuidado, pois pode trazer riscos de toxicidade (FRADIN 2002).

InterfacEHS – Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade - Vol. x no x – (mês de publicação) de 2015

Um repelente tem por função estimular/inibir a parte neurológica do mosquito. Há cinco possíveis mecanismos de ação que podem ser:

- Inibição neural seletiva - busca inibir os neurônios ligados a atração, este mecanismo não tem a ação de repelir e sim de evitar a picada.
- Estímulo dose-dependente, efeito saturação/reverso - este mecanismo visa estimular o neurológico fraco, que faz a atração mudando-o para o sistema neurológico forte que faz o contrário causando uma repelência.
- Estímulo de neurônios inibitórios - ocorre uma ativação de um sistema receptor por conta do repelente, que inibe a ação da picada do mosquito, levando o mosquito a se afastar de quem tem sangue.
- Noticeção direta - ativa os receptores de dor do mosquito. Ativação simultânea de vários sistemas neurológicos
- Sobre fluxo de dados - ativa vários receptores confundindo o estímulo de atração, não sendo possível diferenciar dos demais estímulos sensoriais (ANDRADE, 2008).

A forma física de um repelente pode ser aerossol, spray, creme, loção ou gel e tem a função de formar um filme sobre a pele com um odor repulsivo aos insetos. As características que um repelente deve conter são: resistência a água, eficaz por no mínimo 8 horas, repelir muitas espécies ao mesmo tempo, atóxico e pouco cheiro (STEFANI, 2009).

Para testar a real eficácia de qualquer repelente é necessário que sejam realizados testes que vivenciem uma rotina normal. É feito de forma que mosquitos (fêmeas) fiquem em uma gaiola, um voluntário aplique o produto a ser testado e seja direcionado para dentro da gaiola assim mostrando quanto tempo demorara para que o inseto se aproxime. Deve se levar em conta antes do teste as condições em que a espécie a ser estudada tem melhor ação, como o horário, temperatura e luz local. (ANUAR e YUSOF, 2016)

Para se obter o registro de um repelente junto à Anvisa, os fabricantes devem seguir as exigências da RDC 19/2013 e sua NOTA TÉCNICA Nº 01/2018-GHCOS/DIARE/ANVISA da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2013; BRASIL, 2018).

Para comprovação de eficácia de produtos cosméticos repelentes de insetos, a empresa deverá apresentar, no ato da solicitação do registro, estudos de eficácia do produto, efetuados de acordo com as diretrizes da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (EPA), da Organização Mundial de Saúde (OMS) ou outras metodologias validadas e reconhecidas internacionalmente (BRASIL, 2013).

## **2. Objetivo**

Este estudo tem como objetivo uma revisão bibliográfica de protocolos de eficácia de repelentes de insetos

## **3. Metodologia**

O artigo constituiu-se de uma revisão bibliográfica, abrangendo artigos científicos em português e inglês no período de 1985 a 2020. Foram consultadas as bases Scielo, Lilacs, Google acadêmico e Biological Abstract. Os descritores utilizados foram: repelentes (repellents), DEET, insetos (insects), mosquitos (mosquito), protocolos (protocols), cosméticos (cosmetics) e controle químico (chemical control). Também foram incluídos relatórios de instituições ou órgãos brasileiros e internacionais que

fazem ou recomendam programas de controle de endemias como a Organização Mundial da Saúde (OMS).

## **4. Resultados/Referencial Teórico**

### **4.1. Pele**

A pele do ser humano corresponde a cerca de 15% do seu peso corporal. É o órgão que reveste e protege o organismo interagindo diretamente com o meio exterior. Sua função mais importante é a conservação da homeostasia (termorregulação, controle hemodinâmico e produção e excreção de metabólitos), além de ter função sensorial e função de defesa contra agressões físicas, químicas e biológicas. (AZULAY,2015)

Ela exerce diversas formas de proteção contra agentes externos. Essas formas são:

- físico - a melanina tem a função de neutralizar a radiação ultravioleta, a pele mantém o equilíbrio hidroeletrolítico,
- físico-químico - que ocorre na regulação de pH da camada córnea da epiderme;
- biológico - por conta do manto hidrolipídico com atividade antimicrobiana e imunológica presente da epiderme por conta das células de Langerhans e na Derme por conta dos macrófagos, linfócitos e mastócitos.

Já no sentido de percepção, os elementos nervosos existentes possibilitam o reconhecimento do calor, frio, dor e tato (AZULAY, 2015).

Ela é dividida em três camadas, epiderme camada mais externa da pele, derme que trabalha como suporte da epiderme e hipoderme também conhecida como tela subcutânea (HARRIS, 2016).

#### **4.1.1. Epiderme**

Esta é a camada mais externa da pele, impermeável, não vascularizada e sua nutrição vem da derme por capilaridade, sendo dividida em cinco estratos ou camadas (HARRIS, 2016):

- Camada córnea - tem contato com o meio exterior rica em queratina, composta por componentes hidrofílicos e hidrofóbico, substâncias só conseguem permear a pele através das camadas lipídicas intercelulares, enquanto a água fica retida pelas fibras de queratina que são altamente hidrofílicas;
- Camada lúcida - apenas nas regiões de pele mais espessa como a sola dos pés e mãos e tem como função a proteção mecânica;
- Camada granulosa - formada por várias camadas de células achatadas, onde ocorre a síntese de proteínas;
- Camada espinhosa onde ocorre o processo de queratinização e de corpos lamelares que posteriormente serão responsáveis pela formação do manto hidrolipídico;
- Camada basal - é quem está ligada a derme, onde ocorre a mitose e se encontram os melanócitos responsáveis pela pigmentação da pele, células de Langerhans que atuam como células de defesa e células de Merkel que atuam como células sensoriais.

#### **4.1.2. Derme**

A Derme é a camada do meio. Trabalha como suporte da epiderme e é composta por tecidos conectivos fibrosos que são as fibras de colágeno e elastina, vasos sanguíneos, nervos, fibroblastos (originam o colágeno e a elastina), glândulas sebáceas

e sudorípara. Essa camada é responsável pela termorregulação, é altamente vascularizada, faz a nutrição da epiderme através dos capilares e possui defesa imunológica junto com as células de Langerhans da epiderme (HARRIS, 2016).

### 4.1.3. Hipoderme

É a camada mais profunda da pele, conhecida também como tela subcutânea. Ela é constituída por adipócitos (células de gordura), e é ricamente vascularizada. Tem função de isolante térmica, proteger os órgãos internos e armazenamento de energia (HARRIS, 2016).

## 4.2. Insetos

Os insetos são facilmente adaptáveis a diversas condições de vida. Pertencem a classe dos artrópodes, e já existem mais de um milhão de espécies já descritas. A maioria das espécies é benéfica ou útil ao homem, sendo importantes para o equilíbrio dos ecossistemas através da polinização de plantas, da decomposição de matéria orgânica, da participação ativa no equilíbrio biológico, da produção de cera, mel, seda, melhoramento das condições do solo e fonte de alimento para peixes, anfíbios, répteis, pássaros, entre outros. (FINKLER, 2011).

Cinco a quinze mil espécies são consideradas nocivas, embora um número dez vezes maior possa vir a se tornar praga devido a alterações no equilíbrio populacional. Estas espécies possuem grande importância epidemiológica, pois atuam como vetores de transmissão de doenças ao homem (FINKLER, 2011).

As principais atividades do homem que favoreceram o aumento populacional de alguns insetos, destacam-se o desmatamento, monoculturas, criação intensiva de animais, superpopulação humana, condições inadequadas de escoamento de águas e de remoção de dejetos e lixos, precárias condições de moradia, alimentação, vestuário e higiene. Dentro da classe dos insetos, os Dípteros (mosquitos) se destacam como vetores biológicos na transmissão de doenças como as arboviroses (dengue e febre amarela), filariose (elefantíase), malária e oncocercose (FINKLER, 2011).

## 4.3. Mosquitos

Os mosquitos são insetos dípteros que pertencem a família dos culicídeos. Esta classe é considerada o principal vetor de doenças. Com uma única picada o ser humano pode contrair uma doença que muitas vezes pode ser fatal, por isso o combate a esses mosquitos é de grande importância epidemiológica. São seres homometábolos, isto é, o ciclo de vida está dividido em ovo, larva, pupa e adulto e a grande maioria é hematófaga (FEUSER, 2018).

Os principais representantes epidemiológicos são: *Anopheles*, *Culex* e *Aedes*.

### 4.3.1. *Anopheles*

*Anopheles* é o mosquito vetor da malária que é causada por parasitos do gênero *Plasmodium*. No Brasil, cinco espécies são consideradas os principais vetores: *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles albitarsis*, *Anopheles cruzi* e *Anopheles bellator*. Preferem locais abertos e fechados e tem maior atividade ao entardecer e amanhecer (FINKLER, 2011).

### 4.3.2. *Aedes*

São vetores capazes de transmitirem diversas doenças, dentre elas destacam-se: a dengue, o zika vírus, a febre amarela e a chikungunya. Há duas espécies principais de mosquitos do gênero *Aedes* capazes de transmitir as doenças citadas acima, o *Aedes*

*aegypti* e o *Aedes albopictus*. No Brasil, o principal é o *Aedes Aegypti*. Ele se alimenta de néctar de flores e suco de frutos que são essenciais para a sobrevivência de muitas espécies de culicídeos. Mas as fêmeas se alimentam de sangue humano, pois isso é necessário para a maturação dos óvulos. Têm hábitos diurnos, preferencialmente ao amanhecer e ao entardecer (FEUSER, 2018).

Segundo Feuser:

A transmissão das doenças ocorre quando a fêmea pica um indivíduo infectado que se encontra na fase virêmica da doença e se contamina, tornando-se, após um período de 8 a 12 dias, capaz de transmitir o vírus por toda sua vida através de suas picadas. Uma única fêmea pode realizar várias alimentações curtas em diferentes hospedeiros, aumentando a possibilidade do mosquito se infectar e transmitir doenças. Esse tipo de conduta torna o mosquito um vetor eficiente. Uma única fêmea produz de 50 a 150 ovos, depositando-os tanto em superfícies líquidas, como em locais possíveis de serem inundados (2018, pg 31).

### **4.3.3. Culex**

*Culex* é o mosquito vetor da dirofilariose, doença que acomete cães podendo ser letal. Tem hábito noturno e se cria em águas paradas e poluídas. Uma característica desse artrópodo é a coloração marrom clara. As fêmeas depositam entre 100 a 300 ovos lado a lado na terceira noite após eclosão (GOMES, 2009).

## **4.4. Doenças**

As doenças transmissíveis por insetos acometem milhões de pessoas em todo o mundo todos os anos causando milhares de mortes especialmente em países tropicais e subtropicais (FRADIN, 2002).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), somente a dengue acomete 50 milhões de pessoas no mundo anualmente, causando cerca de 24 mil mortes, e a malária, mais de 1 milhão de mortes por ano. Estima-se que uma pessoa morra a cada 30 segundos por complicações relacionadas a picadas de insetos e que uma em cada 17 pessoas vivas morrerá de alguma dessas doenças (FRADIN, 1998).

De acordo com a OMS, os mosquitos são os mais perigosos de todos os insetos vetores, pois são os transmissores da malária, da dengue, da febre amarela, Chikungunya, Zika vírus, Mayaro vírus entre outras. Pelo menos 40% da população mundial correm risco de contrair a malária, e cerca de 40% de contraírem a dengue (MORETTO e RABINOVITCH, 2016).

### **4.4.1. Dengue**

A dengue é uma infecção viral sistêmica e autolimitada, transmitida por mosquitos para o homem. Ela é uma arbovirose transmitida no Brasil pelo mosquito *Aedes aegypti*. O *Aedes aegypti* é um mosquito de hábitos domésticos, que pica durante o dia e tem preferência acentuada por sangue humano. As manifestações clínicas variam de uma síndrome viral, inespecífica e benigna, até um quadro grave e fatal de doença hemorrágica com choque (TAUIL, 2001).

Nos últimos anos, a dengue vem se alastrando no Brasil. Os números apresentados pelo Ministério da Saúde – Serviço de Vigilância em Saúde, Brasil (2019) mostram que a Dengue teve um aumento preocupante de casos. Veja uma comparação dos dados abaixo:

- 2019 = **1.393.062** casos prováveis, **527** óbitos confirmados
- 2018 = 265.934 casos prováveis, 155 óbitos confirmados
- 2017 = 239.389 casos prováveis, 185 óbitos confirmados

#### 4.4.2. Chikungunya

Também é transmitido pelo mosquito do gênero *Aedes*, particularmente *Ae. aegypti* e *Ae. Albopictus* sendo a primeira encontrada geralmente em ambientes com maior concentração populacional e realiza a alimentação sanguínea e o repouso no interior de habitações e ocorre na América. Já a segunda espécie, exibe comportamento alimentar diverso, com maior frequência em áreas de menor aglomeração humana, alimentando-se e repousando no peridomicílio e ocorre na Ásia (HONORIO et al, 2015).

O Chikungunya (CHIKV) é um arbovirus da família Togaviridae originado na África. O primeiro caso no Brasil ocorreu em 2014 no Amapá. "A infecção por CHIKV produz uma síndrome febril de início súbito e debilitante que, em virtude da intensidade dos sintomas articulares, deram origem ao nome Chikungunya, no idioma africano Makonde que significa "andar curvado" (HONÓRIO et al, 2015).

O número de casos da doença diminuiu entre 2017 e 2018 porém em 2019 houve um pequeno aumento, segundo o Ministério da Saúde – Serviço de Vigilância em Saúde conforme os dados abaixo:

- 2019 = **97.900** casos prováveis, **40** óbitos confirmados
- 2018 = 87.687 casos prováveis, 39 óbitos confirmados
- 2017 = 185.593 casos prováveis, 192 óbitos confirmados (BRASIL, 2019)

#### 4.4.3. Zika Vírus

"O vírus Zika é um flavivírus (família *Flaviviridae*) transmitido pelo *Aedes aegypti*. Foi originalmente isolado de uma fêmea de macaco *Rhesus* febril na Floresta Zika, daí o nome do vírus. (VASCONCELOS, 2015)

As características de uma pessoa doente são o estado febril, as vezes vindo juntamente com a cefaleia, exantema, mal-estar, edema e dores articulares intensas. No entanto, apesar da aparente benignidade da doença, mais recentemente na Polinésia Francesa e no Brasil, quadros mais severos, incluindo comprometimento do sistema nervoso central (síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa e meningite), foram associados ao Zika, o que mostra quão pouco conhecida ainda é essa doença." (VASCONCELOS, 2015).

Do mesmo modo da Chikungunya, houve uma diminuição dos casos de Zika vírus em 2018, porém em 2019 o número de casos aumentaram segundo o Ministério da Saúde – Serviço de Vigilância em Saúde conforme os dados abaixo.

Número de casos de Zika vírus:

- 2019 = **9.071** casos prováveis, nenhum óbito confirmado
- 2018 = 8.680 casos prováveis
- 2017 = 17.593 casos prováveis (BRASIL, 2019)

#### 4.4.4. Malária

Essa doença é causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitida pela fêmea do mosquito *Anopheles*. É relacionado ao *Plasmodium falciparum*, parasita da malária, o maior número de mortes (OMS, 2016).

A malária é uma doença febril aguda. Os primeiros sintomas são febre, dor de cabeça, calafrios e vômito, aparecem entre 10 e 15 dias após a infecção. Se não tratado pode evoluir e levar a morte. Em crianças pode-se acrescentar a anemia grave, dificuldade de respirar em relação a acidose metabólica (OMS, 2016).

#### 4.4.5. Leishmaniose

Ela é causada pelo protozoário *Leishmania*. No Brasil o principal vetor é o *Lutzomyia longipalpis*, flebotomíneo díptero da família Psychodidae. Ele fica tanto no ambiente intradomiciliar quanto no peridomicílio. O cão é o principal reservatório e o homem é o hospedeiro final. É uma doença onde não existem sintomas ou eles se desenvolvem moderadamente com o passar do tempo como diarreia, tosse seca, adinamia, febrícula, sudorese e discreta hepatoesplenomegalia, que podem evoluir ou não para a forma clássica da doença (QUEIROZ, 2004).

As características de quem está doente são: febre, hepatoesplenomegalia, com esplenomegalia volumosa, perda de peso, tosse, diarreia, dor e distensão abdominal. Icterícia e envolvimento renal podem acontecer. Na fase mais tardia da doença, os pacientes podem desenvolver edema e ascite” (QUEIROZ, 2004).

Para o diagnóstico da doença são necessários o encontro do parasita na medula óssea, baço, fígado ou linfonodos descobertos por exames biológicos. Quando não há possibilidade de diagnóstico laboratorial o início do tratamento é baseado nos achados clínico-epidemiológicos” (QUEIROZ, 2004).

#### 4.4.6. Difilariose canina

A Dirofilariose é uma doença causada pelo helminto *Dirofilaria*, transmitido por um hospedeiro intermediário, geralmente o mosquito que pode ser *Aedes*, *Anopheles* ou *Culex*. O cão é o seu hospedeiro definitivo e, por vezes, o gato e o homem podem surgir como hospedeiros acidentais. No caso de *Dirofilaria immitis*, os seus adultos vão se alojar na artéria pulmonar e no ventrículo direito do cachorro, enquanto a *Dirofilaria repens* tem preferência pelo tecido subcutâneo, sendo possível a localização errática destes parasitas (MEIRELES et al, 2014).

A dirofilariose é uma doença que apresenta duas fases ditas decisivas, a primeira fase é onde mais se manifesta os sinais clínicos da doença e surge de 3 a 6 meses após a infecção. Apresenta-se por problemas respiratórios que vão evoluído podendo gerar vários outros problemas. Na segunda fase ocorre a morte do infectado podendo ser por embolia pulmonar entre outras alterações fatais respiratórias. (MEIRELES et al, 2014)

“No homem o ciclo de vida do verme não se completa até a fase adulta e o parasita pode ser encontrado, ainda na forma larval, em nódulo pulmonar, normalmente confundido com uma neoplasia” (GARCEZ, 2006).

#### 4.4.7. Febre Amarela

Esta é uma doença infecciosa não contagiosa. Ela é transmitida para o homem por conta da picada do mosquito da família *Culicidae* destacando-se o dos gêneros *Aedes* nas áreas urbanas e *Haemagogus* nas áreas rurais e floresta. Pode ser prevenida com a vacinação e esta vacina de vírus vivo é muito segura e eficaz. (VASCONCELOS, 2003)

A febre amarela pode causar uma coagulopatia de consumo e coagulação intravascular disseminada. Acompanhando esse quadro, surge a icterícia. Dessa cor amarela da pele e das escleróticas dos olhos e da febre que resulta o nome da doença (VASCONCELOS, 2003).

#### 4.4.8. Mayaro

“O vírus Mayaro (MAYV) é um membro da família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus*. Estudos moleculares recentes reconheceram duas linhagens de MAYV: genótipos D e L. O MAYV tem sido associado a uma doença semelhante à dengue com erupção cutânea, febre e artralgia grave na América do Sul. A artralgia dura várias semanas e afeta principalmente tornozelos, pulsos e dedos dos pés, mas também pode afetar as principais articulações. O MAYV causa uma doença febril aguda leve a moderadamente grave, com duração de 3 a 5 dias, com recuperação sem intercorrências” (AZEVEDO, 2009)

### 4.5 Repelentes

Os repelentes são produtos aplicados diretamente na pele, roupas ou em outras superfícies. Eles tem a função de afastar ou inibir a picada dos mosquitos, com isso afastam as possíveis doenças que podem ser transmitidas por esses artrópodos. Os ativos repelentes que serão citados a seguir são eficazes contra a maioria das categorias de insetos citadas anteriormente, o que diferencia a força destes ativos é a espécie do inseto. (ESTEVAM, 2018)

#### 4.5.1. Icaridina

Icaridina ou KBR 3023 (1-piperidinecarboxylic acid, 2-(2-hydroxyethyl)-1 methylpropylester): é um repelente derivado da pimenta, recomendado pela OMS (Organização Mundial da Saúde). Quando se encontra na concentração de 10% oferece uma proteção por um período de três a cinco horas e, a 20%, de oito a dez horas. Sua ação é comparável a concentrações de 15-50% de DEET, mas permite reaplicações em intervalos maiores de tempo. Estudo africano verificou que a potência do KBR 3023 contra o *Anopheles gambiae* não difere do DEET, mas contra o *Aedes aegypti* é de 1,1 a 2,0 vezes mais potente. Após dez horas de exposição, é mais eficaz que o DEET e o IR 3535 e seu uso é recomendado para crianças acima de dois anos. (STEFANI, 2009)

#### 4.5.2. DEET

Dietiltoluamida é o princípio ativo mais utilizado em repelente para a prevenção de picadas de insetos, como mosquitos, moscas, pulgas e outros pequenos insetos voadores. O princípio ativo foi desenvolvido pelo exército dos Estados Unidos em 1946 com a finalidade de proteger soldados nas áreas infestadas por insetos. Quanto maior a concentração mais tempo de duração terá a proteção, a concentração média que os produtos utilizam do DEET é de 25% (MARTINI, 2013). O mecanismo de ação do DEET não é completamente confirmado. Existem hipóteses que sugerem diferentes tipos de funcionamento. Alguns estudos têm sugerido que o DEET funciona, formando uma barreira de vapor com um odor e sabor que é ofensivo aos insetos. O DEET é uma substância orgânica líquida, volátil sob pressão normal e à temperatura ambiente, sendo praticamente insolúvel em água, embora solúvel em solventes orgânicos. (MARTINI, 2013)

### 4.5.3. IR3535

IR 3535 (3-[N-acetyl-N-butyl]-aminopropionic acid ethyl ester): é um biopesticida sintético com estrutura química semelhante ao aminoácido alanina. Na concentração de 20%, é eficaz contra *Anopheles* e *Aedes* por um período de quatro a seis horas. Pode ser usado por gestantes, pois possui bom perfil de segurança (STEFANI, 2009).

### 4.5.4. NATURAIS

Segundo Stefani:

Os óleos naturais são os mais antigos repelentes conhecidos e diversas plantas já foram utilizadas com tal propósito. Baseiam-se em essências de ervas, frutas cítricas, citronela, coco, soja, eucalipto, cedro, gerânio, hortelã e melissa, entre outros, e têm sido usados por séculos, com eficácia razoável. Em geral, são altamente voláteis e, portanto, com efeito de curta duração. Em concentração de 2%, o óleo de soja (*Glycine max*) conseguiu inibir picadas de *Aedes* por 94,6 minutos, sendo superior apenas ao DEET. Acredita-se que esse óleo possua um efeito mecânico adicional de repelência. O óleo de citronela (*Cymbopogon nardus*), por ser extremamente volátil, confere proteção curta e variável de menos de 20 minutos a até duas horas, em concentrações de 5 a 100%. Recomenda-se a sua reaplicação a cada hora de exposição. O óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) puro (100%) mostrou, em um estudo brasileiro, efeito repelente discreto e muito inferior ao DEET 50%, com tempo de proteção para a primeira picada de *Aedes* de 56 contra 3600 segundos respectivamente. O óleo de eucalipto-limão (*Eucalyptus citriodora* - Grau de evidência AII) teve seu princípio ativo isolado recentemente (p-menthane-3,8-diol: PMD). Em concentração de 30%, é comparável ao DEET 20% e confere proteção de até cinco horas, sendo o mais recomendado dos óleos naturais. Porém, há recomendação de reaplicações mais frequentes do que no caso do repelente sintético (2009).

## 4.6 Metodologias de testes preconizadas pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)

Para comprovar a ação repelente de um produto são necessários testes em laboratório para estimar a eficiência e tempo de proteção do mesmo. Os objetivos específicos dos testes são estimar as linhas dose-resposta e doses efetivas de um repelente, contra o pouso do mosquito. A estimativa é calculada entre o tempo de aplicação do repelente e o tempo do primeiro pouso do mosquito (WHO, 2009).

O teste em seres humanos é essencial, pois simula as condições reais da aplicação. O uso de animais de laboratório ou de membranas superficiais pode simular inadequadamente a situação em que os repelentes em pele humana são destinados a executar (WHO, 2009).

### 4.6.1 Organização Mundial de Saúde (OMS)

É com base nos protocolos desenvolvidos pela OMS que as empresas se baseiam para fazer os testes de eficácia de seus produtos. A seguir estão algumas das exigências necessárias para a realização desses testes.

Os testes são realizados em voluntários humanos adultos que podem ser selecionados dentre candidatos exibindo leve ou nenhuma sensibilidade a picadas de mosquito com um número igual de voluntários do sexo masculino e feminino (WHO, 2009).

Em preparação para os estudos de laboratório, a área de teste da pele do voluntário deve ser lavada com sabão sem perfume e enxaguado com água, depois enxaguado com uma solução de etanol a 70% ou álcool isopropílico em água e seco com uma toalha (WHO, 2009).

Considerando a possibilidade de que vários fatores possam alterar a atratividade aos mosquitos, e que isso, por sua vez, pode afetar resultado dos ensaios de repelência, os voluntários devem evitar uso de fragrâncias e produtos repelentes por 12 horas antes e durante o teste. Voluntários preferencialmente não devem ser tabagistas usuários, ou pelo menos não utilizar o tabaco 12 horas antes e durante o teste (WHO, 2009).

Padronização da criação de mosquitos e condições de testes laboratoriais são essenciais para garantir a confiabilidade e a reprodutibilidade dos dados. Os mosquitos devem ser criados, mantidos e testados (em espaço separado ou sala) a uma temperatura de  $27 \pm 2$  C,  $\geq 80 \pm 10\%$  umidade relativa, e um fotoperíodo 12:12 (claro: escuro). Espécies de mosquitos temperadas podem exigir modificações condições de criação. Mosquitos adultos devem ter acesso a solução de açúcar, mas não ter sido alimentado. As observações de repelência devem ser feitas durante o período que correspondem a atividade de alimentação sanguínea (WHO, 2009).

#### **4.6.2 CAGE TEST – Teste de gaiola**

O teste de gaiola pode avaliar a atividade de repelir determinada substância contra mosquitos. Ele é projetado para observar a aterrissagem do mosquito na pele não tratada e tratada na gaiola. As vantagens deste teste é simular a real situação da picada do mosquito, simulando desde a sondagem ao ato da picada no ser humano, além de poder fornecer diretamente a observação do comportamento dos mosquitos em relação aos materiais escolhidos. As desvantagens do teste de gaiola envolvem a participação humana, e para isso ser feito da forma correta é necessário prepará-lo com antecedência informando os termos dentro das regras de ética. Os mosquitos usados no teste precisam ser livres de patógenos, pois o humano envolvido no teste deve ter a garantia de que o teste não irá prejudicá-lo. A medição da gaiola está de acordo com as diretrizes da OMS 35–40 cm por lado (ANUAR e YUSOF 2016).

A gaiola fica envolvida com mosquiteiros transparentes para facilitar a observação e também para manter o mosquito dentro da gaiola. Com buracos também cobertos com redes para o braço com a finalidade de acesso. De acordo com os padrões convencionais da OMS, a gaiola precisa ser preenchida com 200 mosquitos que ficaram com fome durante a noite e só foram alimentados com solução de sacarose.

O uso de menor número de mosquitos na gaiola (baixo de 30 mosquitos), diminui a densidade e fornece mais precisão pois reflete melhor o ambiente típico de picadas encontradas durante a maior parte em atividades ao ar livre e também para dar uma condição confortável para o voluntário (ANUAR e YUSOF 2016).

A exposição é feita a cada 30 min podendo chegar a 8 h ou então até a repelência falhar. Cada amostra de teste é feita em triplicata a  $28 \pm 2$  ° C e  $80 \pm 5\%$  de HR com 5 min de espera entre as repetições (ANUAR e YUSOF 2016).

#### **4.6.3 Cone Test - Teste do Cone**

Este método serve para avaliar a toxicidade de inseticidas. Antes do teste é necessário que sejam feitos os procedimentos padrões e avaliatórios da OMS. Não envolve humanos, por isso é pouco utilizado na intenção de testar o repelente (ANUAR e YUSOF 2016).

São feitos em superfícies e os mosquitos chegam a superfície tratada, isso é uma das vantagens desse método (ANUAR e YUSOF 2016).

De acordo com o padrão da OMS o cone de plástico é colocado no topo da superfície tratada da amostra e fixado com uma fita adesiva. Cinco a dez mosquitos fêmeas são soprados no cone usando aspirador e mosquitos são expostos à superfície tratada. O número de mosquitos de baixa densidade usado para esse método facilita a observação do comportamento do mosquito. A contagem de mosquitos repousados nas amostras são contados dentro de 3 minutos de exposição (ANUAR e YUSOF 2016).

No final da exposição, os mosquitos são transferidos para os cones de plástico para observação adicional. O copo de plástico mantido sem inseticida e fornecido com solução de sacarose a 10%. O número de mosquitos de teste imobilizados e derrubados é determinada 1 h após a exposição e a taxa de mortalidade é determinada após 24 h (FARAG et al. 2011).

#### **4.6.4 Excito chamber test- Teste da câmara de excitação**

O método da câmara de excitação é um método personalizado modificado para observar o mosquito em mudança de comportamento na forma de afastar-se do local tratado para o não tratado. Este método e o teste do cone não envolvem seres humanos para atrair o mosquito (ANUAR e YUSOF 2016).

No entanto, ambos os métodos podem determinar o comportamento dos mosquitos em direção aos materiais tratados. A caixa é feita com um painel frontal e de saída ocupado com portal de escape único. Ele se acumula com câmara interna blindada, estrutura de suporte de vidro e tampa da porta (ALIPOUR et al. 2015).

O mosquito não recebe alimentação durante a noite ou no mínimo 4 horas antes do teste. O comportamento do mosquito é observado em termos de número de mosquitos que se afastam para outro espaço e os que permanecem dentro da câmara que foi impregnada com o produto. A observação é gravada após 10 e 30 min de exposição. O teste é realizado à luz do dia e repetido por quatro vezes (ANUAR e YUSOF 2016).

## **5. Discussão**

Quando comparados esses três métodos, o teste de cone é mais adequado para o estudo de toxicidade de superfícies impregnadas e a concentração do ativo necessária para matar os insetos. Ele também é muito usado para avaliar a persistência dos inseticidas aplicados nas superfícies tratadas para verificar qual a periodicidade necessária das reaplicações dos inseticidas e repelentes. Este teste é muito usado na África no controle de malária (ANUAR, YUSOF, 2016).

O teste da câmara de excitação é mais indicada para avaliar e observar a comparação do comportamento do mosquito em áreas tratadas e não tratadas. Este estudo tem por finalidade observar se o mosquito é atraído ou afastado pela superfície que foi tratada (ALIPOUR et al. 2015).

O teste da gaiola (Cage Test) simula o comportamento do mosquito na pele humana, uma vez que se insere o braço dentro da gaiola para observar o comportamento do mosquito e avaliar se ele pousa e além disso, pica e faz o repasto sanguíneo. Portanto esse tipo de estudo fornece resultados mais precisos em relação aos dois anteriores.

Por outro lado, esse teste envolve a participação de pessoas e há necessidade de se garantir que não trará prejuízos aos voluntários e todos os requisitos éticos sejam respeitados. Já os dois métodos, cone e câmara de excitação, não envolvem participação humana.

## 6. Conclusão

Para o controle das diversas doenças causadas pelos mosquitos é de extrema importância que as pessoas tomem consciência das precauções a serem tomadas como prevenção e é necessário a existência de repelentes capazes de proteger a todos.

Um produto eficaz deve passar por testes rígidos para comprovar a proteção real do mesmo.

É importante salientar que todos os testes descritos neste artigo são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O teste que melhor simula a situação de uma picada de mosquito na pele humana é o teste da gaiola.

## 7. Referências

ALIPOUR, H., MAHDIAN, S. M. A., RAMI, A., ABAD, M. O. K., AMIN, M., & DINPARAST, N. Excito-repellency effects of *Pelargonium roseum* wild (Geraniaceae) essential oil-treated bed nets on the malaria mosquito, *Anopheles stephensi* Liston, 1901 (Diptera: Culicidae). ASEE. Kuala Lumpur, 2015.

ANDRADE, Carlos Fernando.S. Repelentes de Mosquitos – Base Técnica para Avaliação. **Artigos Técnicos - UNICAMP**, Inst. de Biologia, Dep. de Zoologia, Campinas, 2008.

ANUAR, Aufa Adeela. YUSOF, Nurain. Methods of imparting mosquito repellent agents and the assessing mosquito repellency on textile. **Anuar and Yusof Fash Text**, 2016 (3:12)

AZEVEDO, Raimunda; et al. Vírus da Febre Mayaro, Amazônia Brasileira, **EID Journal** Volume 15, Número 11, 2009

AZULAY, Ruben David. Dermatologia. Rio de Janeiro: **Guanabara Kolgan LTDA**, 2015

BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/agosto/13/Informe-Arboviroses-SE-30.pdf> Acessado em 23/09/2019

BRASIL Agência Nacional de Vigilância Sanitária Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes (GHCOS) **RDC 19/2013** Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/4322048/Esclarecimentos+para+o+Registro+de+Repelentes+de+Insetos/e17b7e4c-07de-401b-8f0a-770ef1969c74>. Acessado em 02 jun. 2019.

BRASIL Agência Nacional de Vigilância Sanitária Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes (GHCOS) **NOTA TÉCNICA Nº 01/2018 - GHCOS/DIARE/ANVISA** 2018 – NOTA TÉCNICA Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/4322048/Esclarecimentos+para+o+Registro+de+Repelentes+de+Insetos/e17b7e4c-07de-401b-8f0a-770ef1969c74> Acessado em 02/06/2019

CONSOLI, Rotraut A. G. B; OLIVEIRA, Ricardo. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. **Fio Cruz**, Rio de Janeiro, 1994.

ESTEVAM, Adriana dos Santos. Avaliação da atividade de formulações comerciais de repelentes sobre mosquitos *aedes aegypti* (diptera-culicidae), **Universidade Federal de Sergipe**, Sergipe, 2018

FARAG, S. A.; OSAMA, H.; MOHAMED, R.; MOHAMED, H. Development of longer-lasting repellence cellulosic based curtain fabrics. **Material Sciences and Applications**, 2, 200–208, 2011.

FEUSER, Zoé Paulina. Eficácia dos ativos DEET, IR3535 e Picaridin usados como repelentes de uso tópico contra o *Aedes aegypti*, Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva **UNESC**, Santa Catarina, 2018

FINKLER, Christine Lamenha Luna. Controle de insetos: uma breve revisão, **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agronômica** vols. 8 e 9, p.169-189, Recife, 2011/2012.

FORATTINI, Oswaldo Paulo; et al. Investigações sobre o comportamento de formas adultas de mosquitos silvestres no estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública** 2, São Paulo, 111-173,1968.

FORATTINI, Oswaldo Paulo. Culicidologia médica vol 2. **Editora Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2002.

FRADIN, Mark S; DAY, John F. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. **New England Journal of Medicine**, 347(1), 13–18, 2002.

FRADIN, S. M. Mosquitoes and Mosquito Repellents: A Clinician's Guid. **Ann Intern Med**. 1998

GARCEZ, Lourdes Maria; *et al.* Focos de dirofilariose canina na Ilha do Marajó: um fator de risco para a saúde humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 39(4):333-336, jul-ago, Belém ,2006

GOMES, Bárbara Andreia Jardim, Doenças parasitárias do cão transmitidas por insectos culicídeos e psicodídeos no funchal e em Barcelona. **Universidade técnica de Lisboa**, Lisboa, 2009.

HARRIS, Maria Inês Nogueira de Camargo. Pele: do Nascimento a maturidade, **EDITORA SENAC**, São Paulo 2016

HONÓRIO, Nildimar Alves; et al.Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **SCIELO**, Rio de Janeiro, 2015.

MARTINI, Gisela de Assis. Avaliação da citotoxicidade do dietiltoluamida (deet) em mexilhões perna perna (*linnaeus*, 1758) irradiados e não irradiados com radiação gama de 60Co, **IPEN** São Paulo 2013.

MARZOCHI, Mauro Célio de A et al Leishmaniose visceral canina no Rio de Janeiro – Brasil, **SCIELO** Rio de Janeiro, 1985.

MEIRELES, José; et al. Dirofilariose canina e felina, **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, 2014

MORETTO, Lauro D; Leon RABINOVITCH, L. Insetos transmissores de doenças: Antigos e novos desafios. **Ciências farmacêuticas**, 2016

OMS- Organização Mundial da Saúde. Malária 2016. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5287:malaria-2&Itemid=875) Acessado em 23/09/2019

- QUEIROZ, Márcia J. A, et al. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica, **Jornal de Pediatria** - Vol. 80, Nº2, 2004
- RIBAS, Jonas. CARREÑO, Ana Maria. Avaliação do uso de repelentes contra picada de mosquitos em militares na Bacia Amazônica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 2010;85(1):33-8, Amazonas 2010.
- STEFANI, Germana PIMENTEL; et al. Repelentes de insetos: recomendações para uso em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, vol. 27, pp. 81-89, São Paulo, março de 2009.
- SOUZA, Valéria Maria; JUNIOR, Daniel Antunes. Ativos dermatológicos: dermocosméticos e nutracêuticos 9 volumes. **Valéria Antunes**, São Paulo, 2016.
- TAUIL, Pedro Luiz. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília 2006 39(3):275-277, mai-jun, 2006
- TAUIL, Pedro Luiz. Urbanização e ecologia do dengue, **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 17(Suplemento):99-102, 2001
- VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Doença pelo *vírus Zika*: um novo problema emergente nas Américas? **SCIELO**, Ananindeua Pará, 2015
- VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Belém, 2003.
- WHO- World Health Organization. Guidelines for efficacy testing of mosquito repellents for human skin, **WHO / HTM / NTD / WHOPES / 2009.4**