

AValiação DO SINERGISMO DO *E-ISODILAPIOL* EM COMBINAÇÃO COM ALFACIPERMETRINA EM ADULTOS DE *Aedes Aegypti*.

Nataly da Silva SOUZA; Ana Cristina da Silva PINTO; Wanderli Pedro TADEI

Bolsista PIBIC/CNPq; Orientador INPA/CSAS; Co-orientador INPA/CSAS

1.Introdução

O controle de vetores que causam dengue, dengue hemorrágica na região, tem sido feito por meio de técnicas de termonebulização (fumacê) contra os mosquitos adultos, tratamento de águas com agentes larvicidas (biolarvicidas), nas margens de rios e igarapés e em locais de água parada, e borrifação intradomiciliar. Estudos atuais tem provado que o clima tem grande influência, onde as temperaturas são mais elevadas há um aumento da proliferação (Braga 2007). Nenhuma droga ou vacina eficaz existe para tratar a dengue ou dengue hemorrágica. A única maneira de controlar a doença é prevenir e o controle desses vetores por meio químico (Misni 2008). Assim, é necessário controlar os mosquitos com o uso de inseticidas e repelentes. Somente esse ano segundo a SVS 2012 foi utilizado 2,5 mil toneladas de larvicidas e 350 mil litros de inseticidas para o controle do vetor. Dentre as classes de inseticidas disponíveis comercialmente (como organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides), destaca-se a dos piretróides, que são substâncias sintéticas e semissintéticas que apresentam estrutura semelhante à piretrina, um composto natural obtido de *Chrysanthemum cinerariaefolium* (Asteraceae). Esses inseticidas têm como base os piretróides sintéticos deltametrina, alfacipermetrina e cipermetrina, entre outros, que são usados no controle de mosquitos dos gêneros *Anopheles* (vetor da malária), *Culex* (vetor de filariose) e *Aedes* (vetor da dengue). O uso contínuo desses inseticidas sintéticos utilizados para o controle desses vetores tem sido efetivo, porém já existem casos de resistência desenvolvida por essas espécies de mosquitos a esses inseticidas (Luna, 2004; WHO, 2006), sendo assim o objetivo desse trabalho é pesquisas de novos compostos que sejam eficazes no combate a esses vetores e que reduzam o uso desses inseticidas no meio ambiente.

2.Material e Métodos

A partir da substância dilapiol, isolada das partes aéreas de *Piper aduncum*, por destilação por arraste de vapor, foi preparado o derivado semissintético *E-isodilapiol*, a partir de reação química de isomerização de acordo com Pinto (2008 e 2009) e foi identificado por métodos espectroscópicos RMN ¹H, ¹³C, IV e EM para confirmação da sua estrutura química.

Os ovos de mosquitos hematófagos da espécie *Aedes aegypti* mantidos em insetário da CSAS-INPA em temperatura de 27 °C e umidade de 50-70% foram colocadas para eclodir em água potável. As larvas foram mantidas em bacias plásticas e alimentadas com ração de peixe até chegarem ao estágio de pupa. As pupas foram colocadas em gaiolas até chegar a fase de mosquito adulto, onde foram alimentados com sangue de hamster (*Mesocricetus auratus*) e com 3 a 5 dias de idade foram utilizados nos testes.

A avaliação adulticida foi realizada em triplicata em uma série de diluições para cada composto separadamente, *E-isodilapiol* (na conc. de 200; 100; 75; 50 e 25 µg) e da alfacipermetrina, (AlphaGold SC 200, Bayer CropScience Ltda), na conc. de 1,25; 0,62; 0,15 e 0,075 µg.

A atividade sinérgica foi realizada em combinação do *E-isodilapiol* (em diferentes conc. 75, 25, 6,3, 0,15 e 0,075 µg) com a alfacipermetrina (na conc. de 0,15 µg) e impregnados nas garrafas do tipo Scott (Frascolex de 250 ml, modelo CDC), deixando evaporar por 12 horas, após esse período os mosquitos hematófagos, alimentados 24 h antes do teste foram colocados em contato com as substâncias, onde foi feita avaliações a cada 15 min até 90 min. O resultado foi avaliado pelo percentual de mortalidade dos mosquitos até 90 min. O fator do sinérgico foi determinado pela razão entre o CL₅₀ do *E-isodilapiol* e da combinação com o inseticida químico por regressão linear e análise de probit pelo programa POLO PC onde foi determinado os valores de CL₅₀ e CL₉₀, para cada substância e para a mistura.

3.Resultados e Discussão

A ação adulticida do *E-isodilapiol* demonstrou 100% de mortalidade dos mosquitos adultos em 45 min na concentração de 200 µg (Gráfico 1a) e da alfacipermetrina houve 100% de mortalidade em 30 min nas concentrações de 1,25 µg e 0,62 µg (Gráfico 1b). O CL₅₀ do isodilapiol foi de 0,136 µg.cm⁻² e da alfacipermetrina de 0,494 µg.cm⁻². As duas substâncias combinadas causaram a mortalidade de 100% dos mosquitos em 15 min de exposição, usando 75 µg de *E-isodilapiol* e 0,15 µg de alfacipermetrina e o CL₅₀ da mistura foi de 0,093 µg.cm⁻². Segundo Tomar (1979a e b) em estudos sobre sinérgico de derivados semissintéticos do dilapiol indicou que o fator de sinérgico do isodilapiol em combinação com o inseticida químico piperonil butóxido foi de 2,8 e 1,63, respectivamente, em testes realizados com besouro da farinha, *Tribolium castaneum*. E em nosso estudo o fator de sinérgico da combinação do *E-isodilapiol* com o inseticida químico alfacipermetrina foi de 1,5 em mosquitos adultos de *Aedes aegypti*.

4. Conclusão

O resultado deste mostrou que o derivado semissintético *E*-isodilapiol apresentou atividade sinérgica contra adultos hematófagos de *Aedes aegypti*, que é um dos principais vetores de dengue e dengue hemorrágica na região, aumentando a ação e eficiência do inseticida comercial alfacipermetrina ocasionando a mortalidade dos mosquitos em 15 min. Este resultado nos leva a considerar que o uso combinado de compostos com ação sinérgica com os atuais inseticidas utilizados no controle de vetores na região levaria a uma diminuição do uso desses inseticidas comerciais no meio ambiente.

Gráfico 1. Letalidade do *E*-isodilapiol (A), do inseticida químico, alfacipermetrina (B) e da combinação de ambas as substâncias ao longo do tempo (90 min) em adultos de *Aedes aegypti*.

5. Referências Bibliográficas

- Braga, I.A; Valle, D. 2007. *Aedes aegypti*: History of Control in Brazil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 16 (2): 113-118.
- Luna, J.E.D. *et al.* 2004. Susceptibilidade de *Aedes aegypti* aos inseticidas temephos e cipermetrina, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 38 (6): 842-843.
- Misni Norashiqin; Sallenchudin Sulaiman; Hidayatufathi Othman. 2008. *The Journal of Tropical Medicine and Parasitology*, 31(2):63-68.
- Pinto, A.C.S. 2008. *Desenvolvimento de substâncias semissintéticas e bioativas do 4-nerolidilcatecol e dilapiol*. Tese de Doutorado, Biotecnologia, Área de Saúde, Universidade Federal do Amazonas.
- Pinto, A.C.S; Tadei, W.P; Nogueira, K.L; Pahlit, A.M; Chaves, F.C.M. 2009. Avaliação adulticida de derivados semissintéticos do dilapiol em *Aedes Aegypti*. Resumo. *Sociedade Brasileira para Progresso da Ciencia*, SBPC.
- Tomar, S.S.; Maheshwari, M.L.; Mukerjee, S.K. 1979a. Syntheses and Synergistic Activity of Some Pyrethrum Synergists from Dillapiole. *Agricultural and Biological Chemistry*, 43 (7): 1479-1483.
- Tomar, S.S.; Maheshwari, M.L.; Mukerjee, S.K. 1979b. Synthesis and Synergistic Activity of Dillapiole Based Pyrethrum Synergists. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 27 (3): 547-550.
- WHO, 2006. *Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance*, USA. 22-37pp.