

Fitoterapia no Controle do Vetor da Dengue

Phytotherapy in Dengue Vector Control

Pedro Ferreira Paiva Filho¹

Alberto Fabiano Maia Tavares Neto¹

Guilherme Oliveira Gomes¹

Milena Nunes Alves de Sousa²

RESUMO

Em uma sociedade hodierna marcada por avanços tecnológicos, doenças infecciosas e parasitárias ainda infestam grande parte da população. Atualmente existem casos diversos de diferentes tipos patológicos associados a um só vetor, o mosquito *Aedes aegypti* que pode transmitir vírus causadores de doenças como a Dengue. A expansão geográfica da doença e o aumento da frequência dos casos tornam cada vez mais urgente a implantação de mecanismos de combate à doença. Entre as alternativas mais ecológicas, eficientes e de baixo custo para alcançar este objetivo destaca-se a utilização de fitoterápicos. Assim, diante do exposto, este estudo propõe demonstrar como os fitoterápicos podem auxiliar no controle do vetor da dengue, através de uma revisão integrativa realizada em bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o Medical Publisher (PUBMED), em que dez estudos selecionados. Dentre todos os fitoterápicos utilizados na pesquisa, todos apresentaram efeito de controle do vetor, variando desde a leve até moderado. Observou-se uma indicação de que os fitoterápicos produzem bons níveis controle do vetor da dengue auxiliando assim no manejo da doença.

Palavras-chave: Dengue. Fitoterápicos. Vetor. *Aedes aegypti*.

ABSTRACT

In today's society marked by technological advances, infectious and parasitic diseases still infest a large part of the population. Currently there are several cases of different pathological types associated with a single vector, the mosquito *Aedes aegypti* that can transmit viruses that cause diseases like Dengue. The geographical expansion of the disease and the increase in the frequency of cases make it increasingly urgent to implement mechanisms to combat the disease. Among the most ecological, efficient and low-cost alternatives to achieve this goal, the use of herbal medicines is highlighted. Thus, in the light of the above, this study proposes to demonstrate how herbal medicines can assist in the control of the dengue vector, through an integrative review carried out in Virtual Health Library (VHL) databases and Medical Publisher (PUBMED), where ten selected studies. Among all the phytotherapies used in the research, all showed a vector control effect, varying from mild to moderate. There was an indication that herbal medicines produce good levels of control of the dengue vector, thus helping to manage the disease.

Key words: Dengue. Phytotherapies. Vector. *Aedes aegypti*.

¹ Acadêmicos do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos.

² Professora do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos.

Originalmente publicado na Revista COOPEX/FIP (ISSN:2177-5052). 10ª Edição - Vol. 10 - Ano: 2019. No seguinte endereço: <http://coopex.fiponline.edu.br/artigos>

INTRODUÇÃO

A dengue é causada pelo flavivírus transmitido por artrópodes denominado vírus da dengue, transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*. Até o momento, quatro sorotipos de vírus antigenicamente relacionados foram identificados (BRASIL, 2012).

A infecção por dengue é causada por mordidas da fêmea *Ae. Aegypti* carregando *Flavivirus*. Depois que uma pessoa é mordida, o período de incubação do vírus varia entre 3 e 14 dias, após o qual a pessoa pode apresentar sintomas precoces como febre, cefaleia, erupção cutânea, náuseas, dores articulares e musculoesqueléticas. Durante este período, o vírus pode entrar na corrente sanguínea periférica e, se não for tratado, pode danificar os vasos sanguíneos e os gânglios linfáticos, resultando em dengue do tipo hemorrágica, com sintomas como sangramento do nariz, gengivas ou sob a pele (BRASIL, 2012).

Em dias atuais, a melhor forma de prevenção da dengue é através da prevenção da proliferação do mosquito *Aedes Aegypti*, por intermédio da eliminação de água armazenada que pode se tornar possíveis criadouros, como em vasos de plantas, lagões de água, pneus, garrafas plásticas, ou através de roupas que minimizem a exposição da pele durante o dia, quando os mosquitos são mais ativos, proporcionando assim proteção às picadas. Repelentes e inseticidas também podem ser usados, seguindo as instruções do rótulo. Mosquiteiros proporcionam boa proteção para aqueles que dormem durante o dia, como bebês, pessoas acamadas e trabalhadores noturnos (BRASIL, 2011).

Os programas de controle químico do vetor da dengue são baseados em três princípios: a aplicação de inseticidas diretamente nos depósitos contendo as lavas do vetor; a borrifação de inseticidas de ação residual nos depósitos a fim de atingir a forma adulta do mosquito e a aplicação espacial de inseticida indicado para situações específicas de epidemias promovendo a eliminação rápida do mosquito na forma adulta (BRASIL, 2009). O inseticida recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil e pela Organização Mundial de Saúde é o organofosforado temefós (DIVE, 2014). No entanto, pesquisas realizadas, principalmente no e na Colômbia, demonstraram populações de mosquitos resistentes ao referido inseticida, com destaque para os estados brasileiros do Ceará, Minas Gerais, Paraíba e Distrito Federal (CARVALHO et al., 2004).

Atualmente, não há tratamentos específicos para dengue. Apenas o tratamento padrão para sintomatologia é dado, ou seja, cuidados de enfermagem, equilíbrio de fluidos,

eletrólitos e parâmetros de coagulação do sangue. A atual prevenção da dengue pela vacina contra a dengue e controle de vetores é altamente custo-efetiva. Além disso, os programas de controle de mosquitos são o método preventivo mais importante. No entanto, estes são difíceis de implementar e manter. O desenvolvimento de uma vacina contra a dengue é difícil, uma vez que existem quatro sorotipos do vírus que podem causar doenças, mas antígenicamente distintos (BRASIL, 2012).

Na busca por métodos que pudessem auxiliar no controle do vetor da dengue, o presente trabalho reportou a estudos já existentes, e pode se observar a importância pela busca de novos mecanismos que podem auxiliar no controle do vetor dengue, uma doença que a cada dia vem aumentando sua incidência em países tropicais, cujo clima favorece a proliferação do mosquito, tornando-se problema de saúde sanitária.

METODOLOGIA

A revisão integrativa de literatura (RIL) é um método que tem como objetivo sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema. É denominada integrativa porque fornece informações amplas sobre um assunto, constituindo, assim, um meio de conhecimento. Deste modo, o revisor/pesquisador pode elaborar uma revisão integrativa para diferentes finalidades, podendo ser direcionada para a definição de conceitos, revisão de teorias ou análise metodológica de estudos incluídos em um tópico particular (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2012).

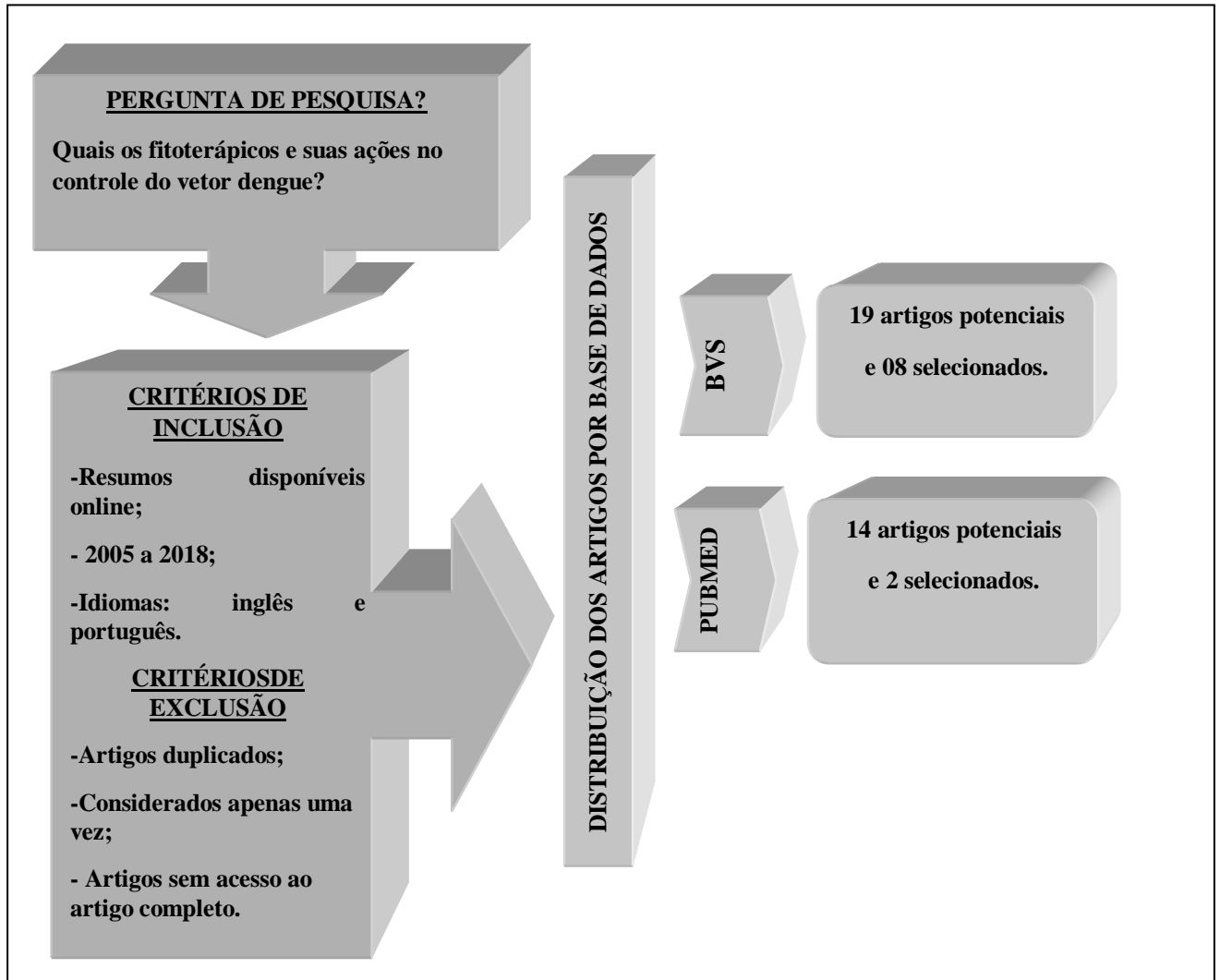
O método contempla as seguintes fases: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados; apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Efetivando a pesquisa, com base nas etapas sugeridas, foi selecionado o tema norteador, que foi “fitoterapia no controle do vetor dengue” e da pergunta "quais os fitoterápicos e suas ações no controle do vetor dengue?", como também dos Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS) a serem utilizados, que foram fitoterapia e dengue.

Para busca, foram utilizados dois recursos informacionais, que foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o Medical Publications (PUBMED). Após a identificação,

realizou-se a seleção dos estudos primários, de acordo com a questão norteadora e os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos (Figura 1). Todos os estudos identificados por meio da estratégia de busca foram inicialmente avaliados por meio da análise dos títulos e resumos. Após isso, foi realizada a identificação e organização dos estudos pré-selecionados, em total de 10 artigos, e 19 artigos identificados.

FIGURA 1: Processo de inclusão e exclusão dos artigos por base de dados (BD)



RESULTADOS

De acordo com os estudos selecionados, 100% estavam disponíveis na MEDLINE/PUBMED e foram estudos com abordagem quantitativa. De acordo com o quadro 1, é possível verificar que a maioria dos estudos foram realizados no ano de 2012 (30%), na

Malásia (50%), publicados no periódico Fitoterapia (20%), tendo 90% publicados no idioma inglês.

Quadro1: Fitoterápicos e sua atividade por artigos

Ano/ País	Título	Periódico	Idioma
2012 França	A comprehensive review of phytochemical profile, bioactives for pharmaceuticals, and pharmacological attributes of <i>Azadirachta indica</i> .	Fitoterapia	Inglês
2013 Malásia	Potential anti-dengue medicinal plants: a review.	Journal of Natural Medicines	Inglês
2017 Malásia	Polysulfonate suramim inhibits zika vírus infection.	Antiviral Research	Inglês
2018 China	Tatanan a from the <i>Acorus calamus</i> L. root inhibited dengue virus proliferation and infections.	Phytomedicine.	Inglês
2010 China	WSS45, a sulfated α -D-glucan, strongly interferes with Dengue 2 virus infection in vitro.	Acta Pharmacologica Sinica	Inglês
2011 Malásia	Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2.	Virology	Inglês
2012 Malásia	Screening of anti-dengue activity in methanolic extracts of medicinal plants.	BMC Complementary and Alternative Medicine The official journal of the International Society for Complementary Medicine Research (ISCMR)	Inglês
2012 Malásia	Novel antiviral activity of baicalein against dengue virus.	ISCMR	Inglês
2005 Alagoas	Activities of some Brazilian plants against larvae of the mosquito <i>Aedes aegypti</i> .	Fitoterapia	Português
2007 Tailândia	Aromatic plant-derived essential oil: An alternative larvicide for mosquito control.	Fitoterapia	Inglês

De acordo com a figura 2, todos os fitoterápicos em estudo possuíram ação no controle do vetor da dengue, embora com efeitos que variaram entre moderado a alto conforme figura 2.

Figura 2: Categorização dos resultados



DISCUSSÃO

O uso de medicamentos à base de ervas e plantas medicinais para o tratamento de muitas doenças está crescendo em todo o mundo, pois apresenta pouco ou nenhum efeito adverso. A revisão destaca as informações disponíveis para diversos tipos de fitoterápicos que atuam no controle do vetor da dengue.

Mediante os estudos selecionados, todos apresentaram atividade anti-dengue, variando de moderada a alta; observa-se que 60% dos compostos apresentaram atividade moderada (PITASAWAT et al., 2007; XIAN-KUN et al., 2010; SALLEM et al., 2012; TANG et al., 2012; WAHTAN et al., 2017; XINGANG et al., 2018) e 40% dos compostos estudados apresentaram alta modulação no controle do vetor da dengue (MENDONÇA et al., 2005; ZANDI et al., 2011; ZANDI et al., 2012; KADIR et al., 2013).

Sallem et al. (2012) concluíram que os extratos obtidos da folha das terpenóides, uma classe de plantas da família das coníferas, mostraram atividade moderada no controle vetorial, promovendo alterações no ciclo de desenvolvimento do *Aedes aegypti*, sugerindo estudos de purificação desse extrato para testes na atividade biológica dos ovos e fisiologia deste vetor. Os resultados apontados por Tang et al. (2012), relacionados a *Andrographis paniculata* e *Momordica charantia*, mostraram propriedades antivirais de efeitos satisfatórios.

As respostas obtidas por Wahtan et al. (2017) através da utilização do Suramim, comumente utilizado como fertilizante, mostraram que o composto apresentou efeito modulador do vetor da dengue; as observações feitas por Pitasawat et al. (2007), revelaram

que o óleo essencial de mullilam foi o mais eficaz contra as larvas de *A. aegypti*, quando comparado ao óleo zedoariano.

Xian-Kun et al. (2010) fizeram um levantamento sobre atividade do WSS45, sendo observado que seu efeito antiviral se comportou como moderado e de maior intensidade em estágio inicial do ciclo do dengue. No estudo dos bivoflavóides (ZANDI et al., 20011), os resultados sugerem que apenas a quercetina demonstrou atividades no controle populacional do Aedes, categorizando-a como uma potente inibidora do anti-DENV-2.

Por conseguinte, todos os extratos brutos e óleos essenciais de compostos bioativos demonstraram atividade larvicida no controle biológico do vetor da dengue nas concentrações de 25% e 18% do extrato aquoso sendo, portanto, uma alternativa para combater o referido vetor, apontando a importância dos produtos naturais no controle de doenças ou dos vetores que as transmitem (KADIR et al., 2013).

Os achados de Zandi et al. (2012), sugerem que a baicaleína exerce uma potente atividade larvicida e pupicida frente aos estágios de larvas e pupas, respectivamente, do mosquito transmissor da dengue. Óleos de *Anacardium occidentale*, *Copaifera langsdorffii*, *Carapanguianensis*, *Cymbopogon winterianus* e *Ageratum conyzoides* apresentaram alta modulação vetorial da dengue (MENDONÇA et al., 2005).

Os produtos estudados pertencem a várias classes químicas, como polissacarídeos sulfatados, flavonóides, quercetina e compostos de calcona naturais. A utilização das plantas no controle de vetores tem sido uma importante ferramenta pela busca de novos mecanismos para o combate da proliferação das larvas do mosquito. A sua importância se tem pela questão de que quando expostas a determinado agente nocivo, estas por sua vez produzem uma série de compostos que servem para a sua defesa, tornando-se assim uma fonte natural de possíveis substâncias de combate vetorial da dengue.

Desse modo, qualquer estudo sobre o potencial dos fitoterápicos como compostos ativos que tenham mostrado atividade contra a dengue deve prosseguir na razão da obtenção de melhores repostas, como também, seja mais bem enfatizado os mecanismos de infecção do vírus para facilitar a busca e o desenvolvimento dos medicamentos mais apropriados. Este caminho pode revelar um fitoterápico promissor para ser estudado e otimizado e, portanto, adequado para aplicação na produção de novos compostos anti-dengue. Além disso, tais descobertas podem levar ao desenvolvimento de mecanismos de controle do vetor, de modo seguro, com baixo custo e de fácil manuseio.

CONCLUSÃO

Após a análise da ação dos fitoterápicos, foi concluído que estes podem sim trazer benefícios à sociedade auxiliando no controle do vetor dengue. A fitoterapia já vem sendo usada há séculos pelos povos, mais com o avanço tecnológico e o melhoramento quanto à manipulação dessas plantas medicinais, foram obtidos produtos de melhor qualidade, elevando ainda mais o impacto deste modelo preventivo, que com acompanhamento e planejamento certo tem um baixo custo e fácil manuseio.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da saúde. *Programa nacional de controle da dengue*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. *Guia de vigilância epidemiológica / ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde*. – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Diretoria técnica de gestão. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adultos e crianças*. – 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- CARVALHO, G. et al. Atividade inseticida do extrato bruto etanólico de persea americana (lauraceae) sobre larvas e pupas de aedes aegypti (diptera, culicidae). *Rev. de Patol. Trop.* 2011; v. 40, n. 4, p. 348-361.
- DIVE et al. Informações dengue. *Diretoria de Vigilância Epidemiológica*. Superintendência de Vigilância em Saúde. Secretaria de Estado da Saúde. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2014.
- ERCOLE, F. et al. Integrative Review versus Systematic Review. *Rer Min Enferm.*, v. 18, n. 1, 12-14, 2014.
- MENDES, K. et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto - enferm.*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
- MENDONÇA, A. et al. Activities of some Brazilian plants against larvae of the mosquito aedes aegypti. *Rer Fitoterapia*. Alagoas, 2005.
- PITASAWAT, B. et al. Aromatic plant-derived essential oil: an alternative larvicide for mosquito control. *Rer Fitoterapia*. Tailândia, 2007.

SALEEM, S. et al. A comprehensive review of phytochemical profile, bioactives for pharmaceuticals, and pharmacological attributes of *azadirachta indica*. *Rer Fitoterapia*. França, 2012.

KADIR, S. et al. Potential anti-dengue medicinal plants: a review. *Journal of Natural Medicines*. Malásia, 2013.

TANG L. et al. Screening of anti-dengue activity in methanolic extracts of medicinal plants. *Official journal of the International Society for Complementary Medicine Research* Malásia, 2012.

WAHTAN, C. et al. Polysulfonate suramim inhibits zika vírus infection. *Antiviral Research* Malásia, 2017.

XINGANG, Y. et al. Tatanan a from the *acorus calamus* l. Root inhibited dengue vitus proliferantion and infections. *Phytomedicine*. China, 2018.

XIAN-KUN, Y. et al. WSS45. A sulfated α -d-glucan strongly interferes with dengue 2 virus infection in vitro. *Acta Pharmacologica Sinica*. China, 2010.

ZANDI, K. et al. Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2. *Virology*. Malásia, 2011.

ZANDI, K. et al. Novel antiviral activity of baicalein against dengue virus. *Official journal of the International Society for Complementary Medicine Research*. Malásia, 2012.