

Título: A resistência aos inseticidas é mediada por vários mecanismos na população de *Aedes aegypti* da ilha da Madeira

Autores: Seixas G^{1,2}, Grigoraki L³, Weetman D⁴, Vicente JL^{1,2}, Silva AC⁵, Pinto J^{1,2}, Vontas J³, Sousa CA^{1,2}.

Afiliações: ¹ Unidade de Parasitologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal ² Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal ³ Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Foundation of Research and Technology, Heraklion, Greece ⁴ Department of Vector Biology, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK ⁵ Departamento de Saúde, Planeamento e Administração Geral, Instituto de Administração da Saúde e Assuntos Sociais, IP-RAM, Funchal, Portugal

Introdução

A espécie *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) é o principal mosquito vetor da transmissão dos vírus da dengue, chikungunya e Zika. Em 2005, esta espécie foi identificada pela primeira vez no Funchal, ilha da Madeira. Apesar das intensivas medidas de controlo vetorial, baseadas em inseticidas, a espécie estabeleceu-se e expandiu-se por toda a costa Sul da ilha. A dificuldade em controlar esta população de mosquitos, recentemente introduzida, sugere a presença de resistência aos inseticidas utilizados no controlo. Assim, este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil fenotípico e genético da resistência aos inseticidas nesta população insular de *Ae. aegypti*.

Métodos

Foram feitas colheitas de formas imaturas de *Ae. aegypti* no Funchal, em 2013, recorrendo a armadilhas próprias para o efeito. A suscetibilidade à permetrina, ciflutrina, bendiocarb e fenitrotião foi avaliada usando ensaios padronizados da OMS. O envolvimento de resistência metabólica foi avaliado recorrendo a ensaios com sinergistas e bioquímicos. Estudos de expressão génica foram efetuados usando a técnica de *microarrays*, enquanto que as mutações associadas à resistência *knockdown* (*kdr*) foram genotipadas em mosquitos previamente fenotipados como suscetíveis e resistentes aos piretróides.

Resultados



A espécie *Ae. aegypti* do Funchal é considerada resistente a todos os inseticidas testados. Os ensaios com sinergistas sugerem a presença de resistência metabólica, enquanto que os ensaios bioquímicos revelaram a sobreatividade de esterases. A análise com *microarrays* mostrou a sobreexpressão de famílias ou grupos de genes associados à resistência aos inseticidas tais como proteínas cuticulares ($N=29$), e citocromo P450s oxidases ($N=22$). Entre estes, os mais sobreexpressos, *Cyp9J28* e *Cyp9J32*, são conhecidos metabolizadores de piretróides. A genotipagem de mutações *kdr* revelou a presença da mutação V1016I, com uma frequência de 17%, e a fixação da mutação F1534C.

Conclusões

A resistência aos inseticidas, mediada por dois mecanismos distintos, foi claramente identificada em *Ae. aegypti* da Madeira, limitando o controlo químico em futuras ações de controlo vetorial. Um terceiro mecanismo, que consiste no espessamento da cutícula, poderá estar também envolvido. Este estudo reforça a relevância de estratégias baseadas na comunidade para controlar a população de mosquitos e assim reduzir a probabilidade de transmissão de arbovírus na região.