

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE LICENCIATURA PLENA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS



**FERRAMENTAS PARA CONTROLE INTEGRADO DE *Aedes aegypti* EM UMA
ÁREA URBANA DO RECIFE**

KATHYANNE ELLEN DA SILVA BARBOSA

RECIFE

2019

KATHYANNE ELLEN DA SILVA BARBOSA

**FERRAMENTAS PARA CONTROLE INTEGRADO DE *Aedes aegypti* EM UMA
ÁREA URBANA DO RECIFE**

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas/UFRPE como requisito parcial para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Dr^a Maria Alice Varjal de Melo Santos

Coorientador: MSc Antônio Emanuel Holanda Dias Cavalcanti

RECIFE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

B238f Barbosa, Kathyanne Ellen da Silva.

Ferramentas para controle integrado de *Aedes aegypti* em uma área urbana do Recife / Kathyanne Ellen da Silva Barbosa. – Recife, 2019.

66 f.: il.

Orientador(a): Maria Alice Varjal de Melo Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Biologia, Recife, BR-PE, 2019.

Inclui referências, anexo(s) e apêndice(s).

1. Armadilhas - Controle 2. *Disseminadora-pyriproxyfen* 3. Iscas tóxicas I. Santos, Maria Alice Varjal de Melo, orient. II. Título.

CDD 574

**FERRAMENTAS PARA CONTROLE INTEGRADO DE *Aedes aegypti* EM UMA
ÁREA URBANA DO RECIFE**

Comissão Avaliadora:

Dr^a Maria Alice Varjal de Melo Santos – IAM/FIOCRUZ-PE
Orientador

MSc Danielle Cristina Tenório Varjal – IAM/FIOCRUZ-PE
Titular

Dr^a Ellyda Vanessa Gomes da Silva – IAM/FIOCRUZ-PE
Titular

Dr^a Ana Paula de Araújo – IAM/FIOCRUZ-PE
Suplente

RECIFE

2019

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado forças para que eu pudesse trilhar esta jornada de graduanda e estagiária tão árdua, entretanto cheia de conquistas na minha vida profissional e pessoal, e por ter me envolvido de pessoas nas quais permanecerão em minhas lembranças e estão mencionadas abaixo.

À Dra. Maria Alice Varjal de Melo Santos, pela orientação, amizade, confiança, e ensinamentos imprescindíveis para o meu crescimento acadêmico.

Ao doutorando Antônio Emanuel Holanda, pela coorientação, indispensável na minha formação acadêmica.

Ao Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ-PE, Departamento de Entomologia, pelo apoio institucional e infraestrutura que possibilitaram a realização deste trabalho.

Ao Centro de Vigilância Ambiental da Secretaria de Saúde do Recife, em especial ao Jurandir Alves de Almeida Júnior e Vânia do Nascimento Nunes, aos Agentes de Saúde Ambiental e Controle de Endemias (ASACE) do Distrito Sanitário 4 e seus supervisores Edilton Pereira de Assis Filho, José Cláudio Ferreira da Silva, pelo apoio técnico na operacionalização das ações em campo. Além da disponibilização de dados entomológicos sobre a infestação por *Aedes aegypti* no bairro da Várzea.

À Secretaria de Educação de Recife, em especial ao senhor Ricardo de Melo Mousinho, por ter aceitado e confiado na realização deste trabalho e aos trabalhadores desta Secretaria, por terem fornecido apoio para a operacionalização das estratégias de controle realizadas na área.

Aos servidores da Fundação Nacional de Saúde, lotados no IAM/Fiocruz-PE, Ribeiro e Iron pela dedicação e colaboração nos trabalhos em campo.

Aos amigos do Departamento de Entomologia/CPqAM em especial Jaziela, Helena, Carlos, Marina, pela colaboração e incentivo constantes.

Aos membros da Banca, titulares e suplentes, Danielle Cristina, Ellyda Vanessa e Ana Paula pelas contribuições científicas dadas a este trabalho.

Gostaria de agradecer a minha querida amiga empresária Isabela Viera, por ter mostrado o caminho da paciência, da compreensão e da amorosidade durante esses quatro anos em que passamos juntas.

Ao meu amigo Ecólogo José Guilherme por ter ensinado que nunca devemos desistir, e que, principalmente, dos erros tiramos nossos maiores aprendizados, durante esta graduação.

À minha querida amiga Paloma Karen, por ter mostrado que devemos sempre buscar o melhor, mesmo que a busca seja sofrida o valor da conquista sempre será prazeroso.

Ao meu queridíssimo amigo, mestre pela USP, William Johnson por ter me proporcionado vários conhecimentos que promoveram o meu crescimento acadêmico.

Em especial a minha queridíssima Mãe, Kathia Helena, por ter me apoiado, me dado forças, respeitado os meus maus momentos. Agradeço por ter sido tão compreensiva, e por ter me ajudado e contribuído todos os dias tanto no meu crescimento profissional quanto pessoal, sem deixar que faltasse absolutamente nada para mim. Mãe, obrigada por tudo, você é a mulher guerreira que eu conheço. Eu te amo!

À minha avó, Gemima Alves, a mulher que mais me ensina. Que sempre esteve do meu lado. Mulher que chora comigo quando eu caio, mas que vibra muito mais com as minhas conquistas. Um dia a senhora me disse que eu era o seu sol, mas na verdade é a luz da senhora que vem me guiando. Obrigada vó, te amo.

Aos professores da minha graduação por terem proporcionado conhecimentos que eu jamais esquecerei, em especial aos professores, Auristela, Marcos Aurélio, Marliete Soares, Raquel, Geraldo, Ygor, Gustavo, Flavita. Obrigada por todo conhecimento compartilhado.

E por fim, à UFRPE por ter sido tão acolhedora.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. REFERENCIAL TEÓRICO | 11 |
| 1.1. Aspectos biológicos e ecológicos do <i>Aedes aegypti</i> | 11 |
| 1.2. Importância epidemiológica do <i>Aedes aegypti</i> | 13 |
| 1.3. Programa de controle de <i>Aedes aegypti</i> no Brasil | 14 |
| 1.4. Controle de <i>Aedes aegypti</i> no Brasil | 16 |
| 1.4.1. Controle mecânico | 16 |
| 1.4.2. Controle químico | 17 |
| 1.4.3. Controle biológico | 18 |
| 1.4.4. Controle genético | 21 |
| 1.4.5. Controle comportamental | 23 |
| 1.4.5.1 Armadilhas de oviposição | 23 |
| 1.4.5.2 Estação disseminadora de Pyriproxyfen | 25 |
| 1.4.5.3 Iscas tóxicas de açúcar | 27 |
| 1.4.6 Controle Integrado | 28 |
| 2. INTRODUÇÃO | 31 |
| 3. OBJETIVOS | 35 |
| 3.1. Geral | 35 |
| 3.2. Específicos: | 35 |
| 4. MATERIAIS E MÉTODOS | 36 |
| 4.1. Descrição da área de estudo | 36 |
| 4.2. Confecção dos instrumentos para o controle de mosquitos e treinamento das equipes técnicas para instalação e manutenção em campo..... | 36 |
| 4.3. Monitoramento dos índices de infestação por <i>Aedes spp.</i> | 37 |
| 4.4. Uso inundativo de armadilhas de oviposição para controle | 39 |
| 4.5. Avaliação das Estações Disseminadoras de pyriproxyfen (EDpyr) | 39 |
| 5. RESULTADOS | 41 |
| 5.1. Avaliação da efetividade de controle populacional de <i>Ae. aegypti</i> na Área 1. | 41 |
| 5.2. Avaliação da eficácia de controle populacional de mosquitos na Área 2 | 45 |
| 6. DISCUSSÃO | 48 |
| 7. CONCLUSÃO | 53 |
| 8. REFERÊNCIAS | 54 |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados referentes ao número de ovitrampas-controle (OVT-C) instaladas em um estrato de 500 imóveis no bairro da Várzea, no período de outubro/2017 a janeiro/2019, Índice de pendências (IPC) de tecidos para contagem de ovos de *Aedes* spp. e estimativa do quantitativo de ovos removidos na Área 1.....44

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Ciclo de vida do mosquito <i>Aedes aegypti</i> | 12 |
| Figura 2. Armadilhas utilizadas para a coleta de formas imaturas de <i>Culex quinquefasciatus</i> e <i>Aedes aegypti</i> | 25 |
| Figura 3. Diferentes protótipos de Iscas Tóxicas de Açúcar (ITA), armadilhas atrativas para eliminação de mosquitos na fase adulta..... | 28 |
| Figura 4. Armadilha utilizada para disseminação de pyriproxyfen..... | 26 |
| Figura 5. Mapa do município do Recife/PE..... | 38 |
| Figura 6. Frequência de substratos (tecidos) positivos para ovos de <i>Aedes</i> spp., categorizados em diferentes faixas de acordo com o quantitativo de ovos coletados nas armadilhas (OVT-C) na Área-1, do bairro da Várzea/Recife-PE. Informações referentes ao período de outubro/2017 a março/2019..... | 42 |
| Figura 7. Flutuação da densidade populacional de <i>Aedes aegypti</i> , estimada a partir da coleta de ovos através de ovitrampas-sentinela, em um estrato urbano no bairro da Várzea/Recife-PE, no período de ago/2017 a abr/2019. Área de intervenção submetida à remoção massiva de ovos por armadilhas-controle (OVT-C e BR-OVT) e tratamento de microcriadouros com inseticida através do próprio mosquito, a partir das estações disseminadoras de pyriproxyfen (EDpyr)..... | 43 |
| Figura 8. Dados pluviométricos registrados para Recife pela Estação Curado/Recife-PE em 2018..... | 45 |
| Figura 9. Flutuação da densidade populacional de <i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i> verificada pelo número médio de ovos e de mosquitos adultos coletados na Secretaria de Educação do estado de Pernambuco, no bairro da Várzea, Recife..... | 46 |

RESUMO

O estudo avaliou a efetividade de diferentes ferramentas, como armadilhas de oviposição (OVT-C e BR-OVT), Estações Disseminadoras de Pyriproxyfen (ED-Pyr) e Iscas Tóxicas de Açúcar (ITA) para o controle integrado de *Aedes aegypti*. A área de estudo, no bairro da Várzea/Recife, foi dividida em: Área-1, aglomerado de 500 imóveis, onde foram instaladas no peri e no intradomicílio uma OVT-C e uma BR-OVT, ambas para a remoção massiva de ovos de *Aedes* spp., e ED-Pyr para autodisseminação do pyriproxyfen pelos mosquitos para micro criadouros do mosquito; Área-2, Secretaria Estadual de Educação/PE (ponto estratégico), utilizando BR-OVT associada a ITA (tratadas com ivermectina), ITA-Livres e ED-Pyr; além da Área-3, abrangendo 35 quarteirões não contíguos às áreas de intervenção, submetidos as ações de controle do PNCD, como Área-testemunho. A efetividade das estratégias foi avaliada através do monitoramento do número médio de ovos de *Aedes* spp. (NMO) estimado a partir da coleta por ovitrampas-sentinelas (OVT-S) em todas as áreas e pelo número de mosquitos adultos, capturados por aspiração, apenas na Área-2. Na Área-1, após 15 meses de uso de cerca de 200 OVT-C e 200 BR-OVT foi observada uma redução progressiva de cerca de 70% no NMO, em 2018. A associação de mais 86 ED-Pyr, por quatro meses consecutivos em 2019, incrementou a redução do NMO comparado ao mesmo período de 2018. Estima-se que mais de um milhão de ovos do mosquito tenham sido retirados do ambiente neste período, considerando-se que a maioria das armadilhas continha 250 a 1000 ovos/evento de coleta. Na Área-2, o uso combinado de 80 BR-OVT e 127 ITA, bem como de 30 ED-Pyr e até 100 ITA, avaliado a cada trimestre, revelou reduções que variaram de 54% a 89% na densidade de *Ae. aegypti*, estimada pelos indicadores de ovos e adultos. Estes resultados demonstram a eficiência das estratégias e a compatibilidade da ITA associada a diferentes ferramentas para o controle da espécie-alvo, em um curto intervalo de tempo.

Palavras-chaves: Armadilhas-controle, disseminadora-pyriproxyfen, iscas tóxicas de açúcar.

ABSTRACT

The study evaluated the effectiveness of different tools such as oviposition traps (OVT-C and BR-OVT), Dissemination stations (DS) of pyriproxyfen (Pyr) and Toxic Sugar Baits (ITA) for integrated *Aedes aegypti* control. The study area, in the Várzea / Recife neighborhood, was separated into: Area-1, cluster of 500 houses, where one OVT-C or and one BR-OVT were installed in peri and intradomicile places, both for the massive removal of eggs of *Aedes spp.*, plus one DS-Pyr for self-dissemination of pyriproxyfen to micro breeding sites of mosquitoes; Area-2, State Department of Education/PE (strategic point), using BR-OVT associated with ITA (treated with ivermectin), ITA-Free and DS-Pyr. The Area-3 was submitted to the PNCD control actions, covering 35 non-contiguous blocks, called Control-Area. The effectiveness of the strategies was evaluated by monitoring the average number of eggs of *Aedes spp.* (NMO) estimated by sentinel ovitrans (OVT-S) in all areas and by the number of adult mosquitoes captured by aspiration only in Area-2. In Area-1, after 15 months of use of 200 OVT-C and 200 BR-OVT, a progressive reduction of around 70% in NMO was observed in 2018. The association of an additional 86 DS-Pyr for four consecutive months in 2019, decreased the NMO compared to the previous year (2018). It is estimated that over one million mosquito eggs were removed from the environment during this period, considering that most traps contained 250 to 1000 eggs. In Area-2, the combined use of 80 BR-OVT and 127 ITA, as well as 30 DS-Pyr and 100 ITA, assessed each three months, revealed reductions ranging from 54% to 89% in *Ae. aegypti* density, estimated by egg and adult indicators. These results demonstrate the efficiency of the strategies and ITA compatibility associated with different tools for target species control over a short period of time.

Keywords: Control traps, dissemination-pyriproxyfen, toxic sugar baits.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Aspectos biológicos e ecológicos do *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762)

Aedes aegypti é uma das espécies de mosquito que pertencente à família Culicidae, de grande importância epidemiológica por estar implicada na transmissão de patógenos ao ser humano e outros animais vertebrados (WEAVER; REISEN, 2010).

Esta espécie é originária da África Subsaariana, e acredita-se que sua disseminação para as américas, ocorreu através do transporte passivo de ovos do mosquito em embarcações de navios negreiros, entre os séculos XV e XIX (POWELL; TABACHNICK, 2013). Sua ocorrência é principalmente registrada em regiões de climas tropicais ou subtropicais. Com a sua dispersão pelo globo, acompanhada pela urbanização, o *Ae. aegypti* passou a ser sinantrópico, principalmente pelo comportamento da fêmea de colonizar criadouros preferencialmente artificiais para o desenvolvimento das formas imaturas da espécie, tais como pneus em desuso, caixas d'água, cisternas, tonéis, vasos de plantas, ou outros locais que possam acumular água, preferencialmente, com baixo teor de matéria orgânica (DU et al., 2019; HERMAN SOARES GIL et al., 2015).

O ciclo de vida de *Ae. aegypti* compreende quatro fases: ovo, larva, com quatro estádios larvais, pupa, todas com o desenvolvimento na água, e mosquito adulto (macho e fêmea), forma terrestre (MARINHO et al., 2015) (Fig. 1). Todo este ciclo é regulado por hormônios produzidos por estes insetos (SANTOS; HUMANN; HARTFELDER, 2019). E para suprir o seu metabolismo energético, ambos os sexos desta espécie realizam a ingestão de carboidratos obtidos através de seivas de flores e sumos de frutos.

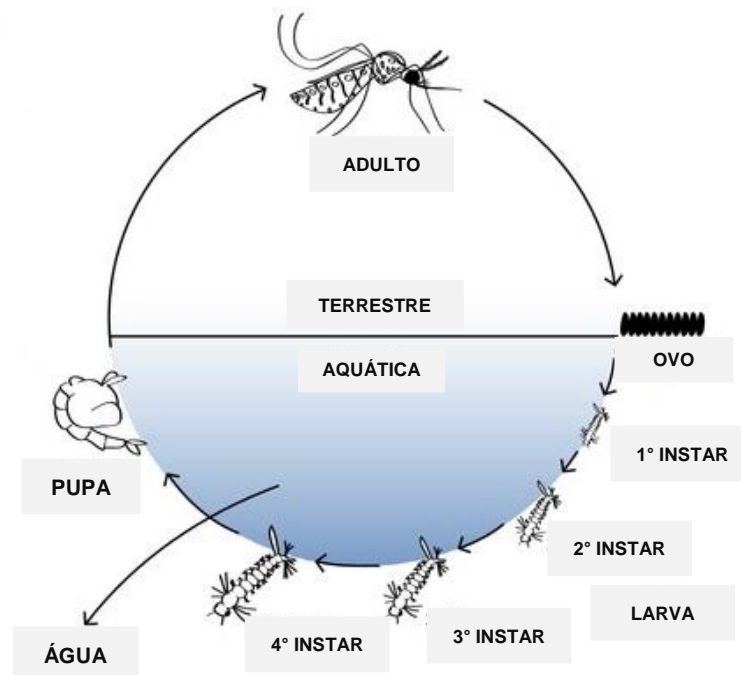
A fêmea desta espécie deposita um número variável de ovos (32 a 90 ovos) por cada ciclo gonotrófico, depositando pequenas quantidades de ovos em diferentes criadouros, naturais ou artificiais, comportamento denominado de "oviposição em saltos (*skip-oviposition*)" (CORBET; CHADEE, 1993). Após o desenvolvimento do embrião, que tem duração em torno de dois a três dias, estes se tornam resistentes a dessecação e podem permanecer viáveis, em condições ambientais adversas, por período próximo a um ano (DINIZ, 2018; SILVA; SILVA, 1999).

As fêmeas necessitam do repasto sanguíneo, preferencialmente em um hospedeiro humano, para a produção e maturação dos seus ovos, revelando seu grau de antropofílica (POWELL; TABACHNICK, 2013).

A busca (dispersão ativa) por locais para oviposição e por hospedeiros, para a alimentação sanguínea, representam uma forma pela qual a fêmea do mosquito consegue adquirir e disseminar diferentes patógenos ao homem, demonstrando sua grande importância epidemiológica na via de transmissão vetorial (PONLAWAT; HARRINGTON, 2005; REITER, 2007).

Diferentes estudos demonstram a importância dos períodos de transição entres as estações do ano, com impacto direto no ciclo biológico do *Ae. aegypti*, pois a baixa precipitação pode ser suficiente para iniciar à abertura dos ovos quiescentes, deixados no ambiente durante a estação seca, e aumentar a presença dos criadouros temporários que somados aos mais estáveis e permanentes em alguns ambientes, como por exemplo os reservatórios de água potável, podem dar suporte ao crescimento lento e progressivo da população de *Ae. aegypti* (MELO-SANTOS, 2008).

Fig 1. Ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*.



Fonte: COON et al., 2014. Adaptada.

1.2. Importância epidemiológica do mosquito *Aedes aegypti*

Estudos epidemiológicos têm revelado que em torno de 80% dos casos de dengue que ocorrem na América do Sul são registrados no Brasil, no qual circulam os quatro sorotipos do vírus Dengue (DENV) (FARES et al., 2015). Este vírus, pertencente ao gênero *Flavivirus*, possui grande importância para a saúde pública do país, sobretudo após a epidemia no estado do Rio de Janeiro em 1986 e a sua circulação na região Nordeste (GONÇALVES et al., 2019; NUNES et al., 2019).

Entre os anos 1923 e 1981 houve um silêncio epidemiológico quanto a circulação de dengue proveniente, possivelmente, do mérito de campanhas hemisféricas para eliminação de *Ae. aegypti* relacionadas a contenção da febre amarela, no entanto, o vírus Dengue foi reintroduzido no país entre os anos 1981 e 1982, no estado de Roraima, Boa Vista, com circulação dos sorotipos 1 e 4, os quais foram rapidamente contidos. Em 1986 foi detectada a presença do sorotipo DENV-1 no Rio de Janeiro e a partir deste momento a rápida disseminação para outros estados brasileiros. Na sequência foram introduzidos os sorotipos DENV-2, DENV-3 e DENV-4 até 2003, caracterizando a hiperendemicidade dos vírus Dengue no país.

No Brasil, a dengue apresenta um padrão sazonal, com maior incidência dos casos nos primeiros seis meses do ano, que é o período mais quente e úmido, com chuvas intermitentes, característico dos climas tropicais (COSTA; CALADO, 2016).

Em Pernambuco, os primeiros casos de dengue por DENV-1, via transmissão local foram notificados e confirmados em 1987, em 18.4% dos municípios que compõem o estado, entre eles Recife e Jaboatão dos Guararapes. A transmissão autóctone da doença ocorre em todos os municípios do estado desde a década de 1990 (CORDEIRO et al., 2007). A dengue não é a única arbovirose com grande impacto na saúde da população. Em 2014, com a chegada da febre chikungunya no Brasil, a população precisou lidar com uma doença de alto grau de morbidade e mortalidade, com mais de 200 mil casos na 32ª semana epidemiológica, sendo 25% desses restritos ao estado de Pernambuco (DE BRITO, 2017; DE BRITO; TEIXEIRA, 2017).

A febre chikungunya é causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), que pertence ao gênero *Alphavirus* (WEAVER; LECUIT, 2015). Inicialmente o CHIKV foi descoberto em Makonde Plateau, Tanzânia, no ano de 1952 por vários pesquisadores a partir de um surto nessa mesma cidade (SABIN, 1950). A partir desse momento vários outros

surtos foram identificados em outros continentes, como na África Subsaariana, Ásia, Europa, e por último, nas Américas (ANGELINNI et al., 2007; BORGHERINI et al., 2007; CHRETIEN et al., 2007; GERARDIN et al., 2008; LEPARC-GOFFART et al., 2014; MAVALANKAR et al., 2008; NUNES et al., 2015; RENAULT et al., 2007).

No Brasil, os primeiros casos autóctones surgiram no município de Oiapoque, no Amapá, no mês de setembro de 2014 (NUNES et al., 2015; TEIXEIRA et al., 2015). Depois de alguns dias outros casos autóctones também foram reportados no município de Feira de Santana, na Bahia, oriundo a partir de um turista em período virêmico proveniente da África. Assim, foi detectada a introdução da linhagem *East Central and South African* (ECSA) através do mesmo viajante, o que difere da linhagem asiática identificada em Oiapoque e circulante nas Américas (TEIXEIRA et al., 2015). Os números então aumentaram e em outubro do mesmo ano já eram notificados mais de 600 casos autóctones em todo país (BRAZILIAN HEALTH PORTAL, 2015).

Em março de 2015, outra importante arbovirose, Zika, chega ao Brasil utilizando como porta de entrada o município de Camaçari, Bahia. (CAMPOS; BANDEIRA; SARDI, 2015). Desde então, a doença se espalhou pela Região Nordeste e outras regiões do país alcançando, no mês de outubro do mesmo ano, 14 estados brasileiros. Em dezembro já eram estimados mais de 1,3 milhões de casos suspeitos sendo 60% deles confirmados (HENESSEY; FISCHER; STAPLES, 2016). A região do país com maior taxa de incidência foi a Centro-Oeste, onde estimou-se uma média de pouco mais de 205 casos a cada 100 mil habitantes. A região Nordeste notificou 75.733 casos, com o estado da Bahia contribuindo com mais de 50.000 destes. Pernambuco apresentou apenas uma notificação de 381 casos (BOLETIM EPIDEMIOLOGICO, 2016).

Em 2019, até a 44ª semana epidemiológica, foram notificados 56.300 casos suspeitos de dengue, 7.562 casos de chikunguya e 3.154 para Zika, com um aumento, médio, em relação ao mesmo período do ano anterior de 140% (BOLETIM EPIDEMIOLOGICO, 2019).

1.3. Programa de controle de *Aedes aegypti* no Brasil

Em 1996, foi estruturado de maneira central e a nível nacional, um programa verticalizado que possui três pilares, controle do mosquito *Ae. aegypti*, saneamento e

educação, intitulado Programa para Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa). Ações dirigidas ao controle das formas aquáticas da espécie através da eliminação mecânica de criadouros potenciais, e o uso de inseticidas químicos organofosforados (temephos) para tratamento dos demais criadouros, inclusive aqueles destinados ao abastecimento doméstico, além dos mutirões para a coleta de resíduos sólidos inservíveis do ambiente, foram protagonizados durante 14 anos consecutivos (BRASIL, 2002; REGIS; SILVA; MELO-SANTOS, 2000).

Atuando no controle da fase adulta do mosquito passaram a ser utilizados inseticidas químicos (Organofosfatos e piretróides) em Ultra Baixo Volume (UBV), tal como preconizado pela Organização Mundial de Saúde, para situações epidêmicas ou em áreas de grande aglomeração de casos de dengue, para bloqueio de transmissão viral. No entanto, esta técnica passou a ser entendida pela população como a principal ação para o controle do mosquito, sobretudo devido a diminuição temporária do incômodo de picadas (DAVID et al., 2013; VAN DEN BERG et al., 2012).

Alguns estudos relatam o baixo e temporário impacto do uso de adulticidas para o controle populacional de *Ae. aegypti* (CHADEE, 1990) e outros que seu uso constante acelerou a seleção de populações do mosquito resistentes aos inseticidas das classes dos organofosforados e piretróides (MONTELLA et al., 2007). O aumento do número de casos de dengue e a expansão das áreas infestadas pelo mosquito quatro anos após a implementação do PEAa demonstravam que as ações não haviam alcançado o êxito esperado.

Em 2001, a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) decidiu interromper o objetivo de erradicação do *Ae. aegypti* no país, e implantar o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD), em municípios com Índice de Infestação Predial (IIP) elevado e com casos registrados de transmissão de dengue, entre os anos 2000 e 2001 (FUNASA, 2004).

Em 2002, a alta infestação dos municípios brasileiros pelo *Ae. aegypti*, 3.500 dos 5.560 municípios, também confirmou a insuficiência do PIACD, levando a implantação do Programa Nacional de Controle a Dengue (PNCD), cujo objetivo central era promover ações para reduzir a presença do mosquito e o impacto desta arbovirose sobre as populações humanas expostas (BRASIL, 2002). O PNCD tinha por objetivos diminuir a infestação predial, porcentagem de imóveis que possuem criadouro com a larva do vetor, para menos de 1% em todos os municípios, reduzir o

número de casos de dengue/ano em 25%, bem como, a letalidade de dengue para valores <1%, entre outros. Para garantir o alcance destas metas, o Programa fundamenta-se em dez componentes (BRASIL, 2002), entretanto este trabalho irá embasar-se apenas do combate ao vetor.

1.4. Controle de *Aedes aegypti* no Brasil

Mesmo com a existência de intervenções para o controle de *Ae. aegypti*, epidemias de dengue e outras arboviroses permanecem sendo relatadas (ESTOFOLETE et al., 2019; NUNES et al., 2019). A inexistência e/ou indisponibilidade de vacinas e antivirais específicos para dengue, Zika e chikungunya, bem como a baixa cobertura larvicida dos criadouros reais e potenciais da espécie, e a resistência aos inseticidas químicos (LIMA et al., 2011; MONTELLA et al., 2007), são fatores que influenciam a dispersão do mosquito e a ocorrência de casos no país.

1.4.1. Controle mecânico

Diversos métodos para o controle do mosquito vêm sendo empregados e avaliados no Brasil, a fim de determinar a estratégia mais eficaz para reduzir sua densidade populacional e distribuição territorial, bem como sua participação na transmissão de arboviroses (ARAÚJO et al., 2015; BRASIL, 2002).

Nesta perspectiva, o primeiro método a ser recomendado é o controle mecânico, o qual abrange estratégias capazes de reduzir ou eliminar a espécie alvo de mosquito através de ações de saneamento e ordenação ambiental, voltadas especialmente à eliminação dos criadouros potenciais para o desenvolvimento das formas aquáticas destes insetos, ou a limitação do contato físico mosquito-homem (ROMERO-VIVAS et al., 2002; ZARA et al., 2016).

As principais ações que abrangem este controle são por exemplo a eliminação ou destinação apropriada de resíduos sólidos (lixo) no ambiente, drenagem de reservatórios, pneus e outros objetos em desuso, calafetagem de reservatórios de abastecimento de água, instalação de telas em janelas e portas entre outras (ANDRADE; NASCIMENTO, 2010; De FOLIART; MORRIS, 1967; FAY; PERRY, 1965; JAKOB; BEVIER, 1969; MORRIS, 1967; REGIS et al., 2008; ROMERO-VIVAS et al., 2002; WERMELINGER; FERREIRA, 2013; ZARA et al., 2016). Estas atividades

são trabalhadas cotidianamente pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Controle de Endemias (ACE) em parceria com a população e, eventualmente, em mutirões, cujo objetivo é o recolhimento, destruição e/ou destinação correta de muitos objetos inservíveis. Estas ações associadas às campanhas educativas são elementos importantes para a integração da população ao controle do mosquito.

O controle mecânico representa também uma forma de eliminar ovos do ambiente, especialmente aqueles em quiescência, que podem permanecer viáveis por um período de até um ano (SILVA, SILVA 1999; SANTOS, 2018).

1.4.2. Controle químico

Historicamente no Brasil, as ações para o controle de *Ae. aegypti* estão fortemente baseada no uso de inseticidas químicos, tanto na forma de larvicidas, cuja aplicação é recomendada para eliminação dos estádios larvais nos grandes criadouros da espécie, não passíveis de serem eliminados mecanicamente, quanto de adulticidas, para eliminação de machos e fêmeas, para aplicação perifocal em pontos estratégicos, como borracharias, ferros-velhos, cemitérios e outros (BELLINATO et al., 2016; BISSET et al., 2009; BRAGA; VALLE, 2007; BRASIL, 2002; MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; SHAALAN et al., 2005).

O uso de inseticidas químicos, com ação direta sobre a população de mosquitos adultos, ocorreu entre as décadas de 1920 e 1940, sendo um dos primeiros esforços para a erradicação do mosquito *Ae. aegypti* no passado, devido a epidemia de febre amarela que assolava os países das Américas (GILKES; KELLETT; GILLETTE, 1956). Entretanto, o prolongado e continuado uso dos compostos organoclorados, selecionou populações resistentes em campo (TAUIL, 2006), cuja persistência no ambiente e acúmulo nos tecidos de animais não-alvos, levaram a suspensão do seu uso (BRAGA; VALLE, 2007; WALISZEWSKI et al., 2003). O segundo movimento para a eliminação da espécie no Brasil aconteceu com a estruturação do Programa para Erradicação de *Aedes aegypti* (PEAa), lançado em 1996, pelo Ministério da Saúde, agora para controle da dengue. As dificuldades encontradas para a condução das ações preconizadas no PEAa e a complexidade de ocupação dos territórios no país levaram ao seu fracasso e a reestruturação para o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) em 2002.

Inseticidas da classe dos organofosforados e piretróides foram utilizados ao longo dos anos e entre 2001 e 2005 foram detectadas população da espécie resistentes ao temephos, cipermetrina e outros compostos, (BELLINATO et al., 2016; BRAGA; VALLE, 2007). Após a confirmação da ampla resistência ao temephos ocorreu a sua substituição por larvicida biológico à base de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), exclusivamente em áreas consideradas críticas (BRAGA; VALLE, 2007). Após a estruturação da Rede de Monitoramento da Resistência de *Aedes aegypti* aos Inseticidas (Rede MoReNAa), foi estabelecida a rotatividade entre os inseticidas empregados para o controle da espécie (BRAGA; VALLE, 2007).

Em 2009, os inseticidas reguladores de crescimento de insetos, *insect growth regulator* (IGR), passaram a ser utilizados em substituição ao temephos em quase todos os municípios, iniciando pelo Diflubenzuron, que age pela inibição da síntese de quitina (BELLINATO et al., 2016; BRAGA; VALLE, 2007). Em seguida, o mesmo foi substituído pelo Pyriproxyfen, também um IGR que age de forma análoga ao hormônio juvenil, impedindo a emergência do mosquito adulto, mantendo taxas de mortalidade superiores a 90% em até 60 dias após sua aplicação (RESENDE; GAMA, 2006). Os IGR'S apresentam vantagens, pois possuem ações mais específica e com menor toxicidade para mamíferos do que os outros inseticidas químicos, atuando de maneira seletiva afim de interromper o desenvolvimento e o crescimento ao invés da intoxicação direta (BENELLI, 2015).

No entanto, o controle vetorial baseado no uso de inseticidas químicos já acarretou diversos problemas, como o surgimento de resistências a inseticidas, riscos para a saúde de humanos e animais domésticos, e algumas consequências negativas para o meio ambiente (BOLETIM EPIDEMIOLOGICO, 2012; LACEY; LACEY, 1990). Com isto, se fez necessário analisar se tais implicações em conjunto com o custo e sustentabilidade do Programas para controle do *Ae. aegypti* justificava o uso isolado e continuado destas substâncias químicas (BENELLI, 2015).

1.4.3. Controle biológico

O controle biológico está fundamentado no uso de predadores, patógenos e/ou seus derivados para eliminar uma determinada população-alvo (ZARA et al., 2016).

Peixes e copepódos têm se destacado como predadores de larvas e pupas de diferentes espécies de mosquito (OMS, 1996; BECKER et al., 2003; MINISTÉRIO DA

SAÚDE, 2009). No Brasil, são poucos os relatos do uso de peixes larvófagos para o controle de *Ae. aegypti* (CAVALCANTI *et al.*, 2007; PAMPLONA *et al.*, 2004), uma vez que este mosquito coloniza predominantemente reservatórios destinados ao abastecimento de água potável, condição que limita sua aplicação. Além disso, o uso deste método de controle requer a produção constante dos peixes para recolonização regular dos reservatórios de água não potável, fontes ornamentais, piscinas abandonadas, bebedouros de grandes animais e outros (DONALÍSIO; GLASSER, 2002).

Bactérias entomopatogênicas dos gêneros *Bacillus*, *Lysinibacillus* e *Saccharopolyspora* (BECKER *et al.*, 2003), são as mais utilizadas para o controle de mosquitos. *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) e *Lysinibacillus sphaericus* (Lsp) apresentam ação exclusivamente larvicida, com elevado grau de seletividade para espécies de culicídeos, embora apenas o Bti demonstre seja ativo contra *Ae. aegypti*, representando inclusive, uma importante alternativa para substituir o uso de inseticidas químicos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Regiões do Brasil em que foram detectadas as primeiras populações de *Ae. aegypti* resistentes ao organofosforado temephos, o Bti foi o biolarvicida usado para as ações de manejo da resistência (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). Em Recife, o uso de larvicidas à base de Bti acontece desde 2002, pois além da sua comprovada eficiência tem a questão da segurança a saúde dos Agentes de Controle de Endemias (ACE). O uso contínuo de alguns inseticidas químicos, como o temephos (10 anos) e o Diflubenzuron (4 anos) levaram a alterações bioquímicas importantes detectadas nestes trabalhadores, revelando o risco ocupacional (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2012).

A ação tóxica do Bti está associada a cristais proteicos com ação inseticida produzidos durante a fase de esporulação desta bactéria, em processo fermentativo. Os cristais, ainda sob a forma de protoxinas, são ingeridos por filtração da água e interagem especificamente com receptores do epitélio intestinal das larvas, após serem clivados em toxinas ativas. Este mecanismo de ação é bastante seletivo e reduz o impacto do seu uso sobre organismos não alvo (HABIB, 1989; REGIS *et al.* 2000; RUAS-NETO; SILVEIRA, 1989). Estudos apontam que além da sua eficiência como larvicida o Bti tem potencial estimulante à oviposição, comprovado para *Culex quinquefasciatus* e *Ae. aegypti*, quando associado às armadilhas, ovitrampas (SILVA *et al.*, 2003) ou BR-OVT (BARBOSA *et al.* 2010).

Abordagens/estratégias mais recentes têm ampliado o conceito de controle biológico não apenas para a supressão populacional, mas também para a sua substituição por linhagens portadoras de bactérias endossimbiontes, com baixa competência vetorial para arbovírus e outros patógenos. Um exemplo desta modalidade de controle é o modelo *Ae. aegypti* infectado por *Wolbachia* e a susceptibilidade aos arbovírus como Dengue, Zika e Chikungunya (WORLD MOSQUITO PROGRAM, 2012).

A *Wolbachia* é uma espécie de bactéria simbiote intracelular, encontrada em 60% dos insetos, embora não seja natural para *Ae. aegypti* (WALKER *et al.* 2011). Segundo a World Mosquito Program, a estratégia para o uso deste modelo de substituição das populações em campo por linhagens refratárias ou menos susceptíveis a infecção por arbovírus requer a produção em larga escala dos insetos e a liberação sistemática de machos e fêmeas em campo (acesso: <https://www.worldmosquitoprogram.org/>). Neste caso, ocorre o acasalamento e a produção de proles viáveis, no entanto, a maioria dos mosquitos que já nascem infectados com a bactéria e, portanto, são refratários à infecção por alguns arbovírus, característica que impossibilita seu papel vetorial na cadeia de transmissão (WALKER *et al.*, 2011; BULL; TURELLI, 2013; SINKINS, 2013). Foi possível observar através da utilização desta técnica a eliminação da replicação e disseminação de DENV, ZIKV e CHIKV em mosquitos infectados com a bactéria (ALIOTA *et al.*, 2016; DUTRA *et al.*, 2016; KAMTCHUM-TATUENE *et al.*, 2017; RITCHIE *et al.*, 2018).

Em campo, pesquisas visando a avaliação da interação *Wolbachia-Ae. aegypti* foram iniciadas pioneiramente na Austrália, em seguida no Vietnã e no Brasil através da metodologia de liberação de machos e fêmeas infectados com a linhagem *W-meIPop*, que reduz a expectativa de vida dos adultos. O monitoramento em algumas áreas já indica o sucesso no estabelecimento da população de mosquitos com *Wolbachia* nos ambientes de soltura (MCMENIMAN *et al.*, 2009; MOREIRA *et al.*, 2009; HOFFMANN *et al.*, 2011; WALKER *et al.*, 2011; WORLD MOSQUITO PROGRAM, 2012; DUTRA *et al.*, 2015). Contudo, os estudos ainda em fase inicial precisam de mais informações que revelem os impactos sobre a transmissão das arboviroses (DODSON *et al.*, 2014; BULL; TURELLI, 2013; KAMTCHUM-TATUENE *et al.*, 2017).

1.4.4. Controle genético

Abordagens genéticas vem sendo utilizadas para controle de culicídeos (DONALÍSIO; GLASSER, 2002) e estão baseadas no comportamento de acasalamento destes insetos, revelando seu caráter espécie-específico, elevada seletividade e segurança para organismos não alvo e para o ambiente por não gerar resíduos contaminantes (ALPHEY, 2002; DYCK et al., 2005; PHUC et al., 2007; PAPATHANOS et al. 2009; WILKE et al., 2009; OLIVEIRA, 2011).

Diferente do observado para a substituição de populações naturais, neste caso apenas os mosquitos machos são liberados, diminuindo o risco de transmissão de patógenos através de picadas, tendo em vista que os mesmos não se alimentam de sangue, (WISE et al., 2011; HARRIS et al., 2012; CARVALHO et al., 2014; ARAÚJO et al. 2015).

Historicamente, o controle genético foi iniciado na década de 1950, após a confirmação da possibilidade de esterilizar machos de alguns insetos através de diferentes agentes/técnicas (KNIPLING, 1955). Outro requisito que alavancou os estudos com os machos estéreis foi a possibilidade de produzi-los em escala, para soltura em campo, a fim de competir com os machos selvagens pelas fêmeas, comprometendo assim o desempenho reprodutivo das populações alvo (BECKER et al., 2003). Ainda na década de 1950 foram iniciados os primeiros estudos de liberação de insetos estéreis para o controle de pragas agropecuárias, incluindo a espécie de mosca causadora de miíases em animais, *Cochliomyia hominivorax*, de grande importância econômica (BECKER et al., 2003; KLASSEN; CURTIS, 2005).

O comportamento reprodutivo monogâmico da *C. hominivorax* favoreceu e confirmou a hipótese de que a soltura de um grande número de machos estéreis no ambiente poderia inviabilizar novas gerações desta espécie (KNIPLING, 1955; OLIVEIRA, 1980).

A indução da esterilidade pode ser feita através da exposição dos insetos a diferentes agentes mutagênicos, como por exemplo a radiação ionizante (gama e os raios-x), que promove fragmentações nos cromossomos, gerando o comprometimento na função de determinadas células, entre elas, os gametas, acarretando a esterilidade dos indivíduos expostos (ROBINSON, 2002; BAKRI et al., 2005).

Em relação aos mosquitos, a Técnica do Inseto Estéril (TIE) teve início com o controle de *Anopheles quadrimaculatus*, no início da década e 1960, na região sul da Flórida, utilizando machos emergidos de pupas irradiadas, contudo, os resultados não foram satisfatórios. Os autores sugerem que mudanças comportamentais dos machos esterilizados foram fatores que levaram a diminuição do número de cruzamentos com fêmeas selvagens (MORLAN et al., 1962 ALPHEY et al., 2009).

Também na Flórida, nos anos 1960/61, teve início o primeiro teste com a TIE para o controle de *Ae aegypti*, utilizando uma dose de 180 Gy de radiação gama, por intermédio do elemento Cobalto – 60, cujos resultados também não levaram a supressão populacional desta espécie. Alphey et al. (2009) referem a redução da competitividade de acasalamento dos mosquitos estéreis, devido à exposição a uma dose muito alta de radiação, como o principal fator para a falha da técnica em diversos estudos.

Estas primeiras experiências levaram ao reconhecimento dos obstáculos que precisavam ser superados para o alcance de resultados satisfatórios com a TIE, sobretudo para o controle populacional de mosquitos. Doses elevadas de radiação ionizante podem ocasionar custos biológicos aos machos estéreis, os quais podem interferir na competitividade com os machos selvagens pelas fêmeas em campo, ou ainda uma redução expressiva em sua longevidade/viabilidade no habitat natural (ALPHEY et al., 2001; 2009; BAKRI et al., 2005). Então, alguns parâmetros como a viabilidade biológica dos machos esterilizados precisam ser ajustados antes de sua liberação (BARRY et al., 2003; HELINSKI et al., 2009; PAPATHANOS, et al., 2009; WILKE et al., 2009). Estudos realizados nos últimos 10 a 15 anos têm demonstrado resultados satisfatórios do uso da TIE para o controle de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* (LENHARO, 2016; FLORÊNCIO, 2017).

Outra técnica utilizada para a produção de mosquitos estéreis foi o desenvolvimento de linhagens transgênicas portadoras de um gene letal dominante (release of insect carrying a dominant lethal gene - RIDL), transmitidos para a prole impedindo o desenvolvimento do inseto para a fase adulta, assegurando a supressão da reprodução da espécie alvo, conduzindo-a ao declínio populacional (KOKOZA et al., 2001; WILKE et al., 2009; CARVALHO et al., 2015). O emprego desta técnica iniciou no Brasil em 2010, quando a Universidade de São Paulo (USP) realizou um acordo de cooperação técnica e administrativa com a Mosamed, biofábrica que produziu a linhagem de *Aedes aegypti*-OX513A (MOSCAMED BRASIL, 2015), usada

para liberação no município de Juazeiro, estado da Bahia (MOSCAMED BRASIL, 2015). Nesta técnica, o repasse do gene letal para a prole levava a morte do mosquito no decorrer do seu desenvolvimento (THOMAS et al., 2000). A cepa OX513A, teve sua aprovação técnica para liberação comercial no Brasil em 2014, pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) (ZARA et al., 2016). Carvalho et al. (2015) no estudo em Juazeiro, Bahia revelaram que a liberação dos mosquitos transgênicos levou a uma redução de até 95% da densidade populacional de *Ae. aegypti*, nos locais de soltura. Os mosquitos transgênicos, eventualmente, podem ser sexualmente mais competitivos do que os esterilizados por radiação ionizante em campo (WILKE et al., 2009), no entanto, a produção em larga escala e a sexagem dos mosquitos machos, bem como a logística de liberação em campo são comuns e, muitas vezes limitantes para a adoção da TIE em diversos contextos ambientais (ZARA et al., 2016).

1.4.5. Controle comportamental

Alguns métodos de controle baseados no comportamento de oviposição e alimentação de *Ae. aegypti* também têm sido avaliados no Brasil. Ferramentas, como as armadilhas de oviposição, com reconhecida importância para o monitoramento populacional desta espécie através do recolhimento sistemático de ovos, passaram a ser utilizadas para implantar diferentes abordagens de controle. Exemplos exitosos de seu uso estão relacionados à remoção massiva de ovos (REGIS et al., 2008; 2013) e, eventualmente, de fêmeas grávidas do mosquito (BARRERA et al., 2014) do ambiente, bem como, à disseminação, pelas próprias fêmeas do mosquito, de potentes inseticidas com efeito larvicida para a ampliação do controle de criadouros (CAPUTO et al., 2015).

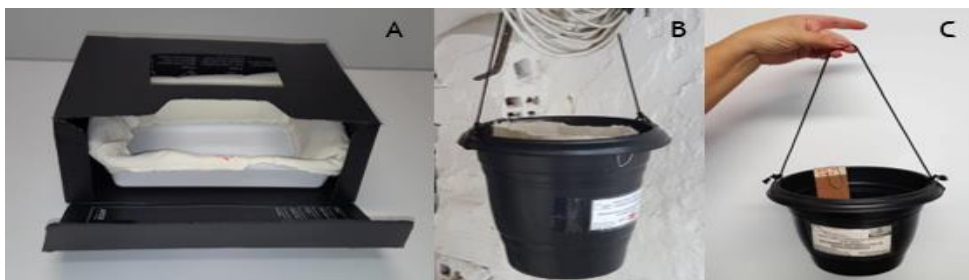
1.4.5.1. Armadilhas de oviposição

Na década de 1960 foi desenvolvido o primeiro modelo de armadilha de oviposição (ovitampa) para a coleta de ovos de *Aedes* spp. do ambiente (FAY; PERRY, 1965) (Fig. 2). A ovitampa tem sido utilizada desde então para o monitoramento de áreas infestadas pelo *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* (BARBOSA et al., 2007; BARBOSA; REGIS, 2011; BRAGA et al., 2001; CHAN et al., 1971; CHAN

et al., 1977; CORREIA et al., 2012; FAY, ELIASON, 1966; ORGANIZAÇÃO MUNDAL DE SAÚDE, 1995). Esta armadilha é constituída por um recipiente de cor preta, com volume variável, e em seu interior é disposto um substrato de papel, madeira ou tecido de algodão cru, para que as fêmeas possam realizar a deposição dos ovos (FAY; PERRY 1965; REGIS et al. 2008). Esta ferramenta apresenta baixo custo, praticidade operacional e eficácia (FAY; ELIASON, 1966), cuja eficiência ainda pode ser aumentada com a utilização de substâncias atraentes, como as infusões de gramínea (IKEJOSHI; MULLA, 1970; SANT'ANA et al., 2006; VELO et al., 2016) e com produtos estimulantes à oviposição, como os larvicidas à base de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), que são em geral utilizados para permitir sua permanência em campo por mais de sete dias, evitando que se torne um criadouro positivo (SANTOS et al., 2003; STOOPS, 2003), não alterando a escolha da ovitrampa por fêmeas grávidas (MELO-SANTOS et al, 2003).

Descrita primeiramente por Barbosa (2007), similarmente a ovitrampa, foi desenvolvida uma ferramenta para coletar ovos de *Culex quinquefasciatus*, denominada BR-OVT (BARBOSA et al., 2007) (Fig. 2). Esta ferramenta tem como composição uma caixa de polietileno de cor preta, com uma abertura na região central da face superior, e em seu interior tem um recipiente preto para colocar solução atraente. A BR-OVT simula um criadouro em campo, pois reproduz condições ambientais através das características físicas e químicas, como cor escura, presença de elevada quantidade de matéria orgânica e de substâncias atraentes, que estimulam a oviposição de *Cx. quinquefasciatus* (BARBOSA et al., 2007; BARBOSA; REGIS, 2011). Estudos demonstraram a BR-OVT tem grande potencial para ser aplicada no monitoramento não apenas de *Cx. quinquefasciatus*, mas também de *Ae. aegypti* (BARBOSA et al., 2007; BARBOSA; REGIS, 2011; CORREIA et al., 2012, XAVIER, 2018).

Figura 2. Armadilhas utilizadas para a coleta de ovos de *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti*.



Fonte: A autora, 2019. Legenda: A - BR-OVT; B – Ovitampa-controle; C – Ovitampa-sentinela. Todas objetivadas para remoção massiva de ovos que seriam depositados no ambiente, simulando um criadouro.

1.4.5.2. Estação Disseminadora de Pyriproxyfen

A disseminação de inseticidas de efeito larvicida por mosquitos é uma outra estratégia de controle ancorada ao comportamento de oviposição, a partir da qual se dá a dispersão e transferência dos compostos para os criadouros da espécie-alvo, no caso de *Ae. aegypti*, principalmente para os microcriadouros (MBARE; LINDSAY; FILLINGER, 2014). O uso de larvicidas para o controle de mosquitos tem como principal desafio alcançar a maioria dos criadouros da espécie-alvo disponíveis no ambiente (FILLINGER et al., 2008; CHAKI et al., 2009; MAJAMBERE et al., 2008; 2010). Em todos os casos é necessário o uso de produtos que apresentem efeito duradouro e tenham baixa toxicidade para mamíferos e organismos não-alvo (ACHEE et al., 2015).

Os reguladores de crescimento de insetos (IGRs) são compostos que atuam sobre as formas jovens dos mosquitos, em baixíssimas concentrações, que podem ser classificados como inibidores da síntese de cutícula, análogos do hormônio juvenil e outros. São de modo geral considerados mais seguros do que os inseticidas neurotóxicos tradicionais, embora possam causar efeitos adversos sobre a fauna aquática associada aos mosquitos e um baixo impacto sobre aves e mamíferos (BELINATO et al., 2009; EDITOR et al., 2017; SOLTANI et al. 1999).

O pyriproxyfen é um inseticida análogo do hormônio juvenil, cujo uso em condições experimentais e testes piloto em campo revelam taxas de inibição da emergência das formas adultas de *Aedes* spp. de 42% a 100%, em concentrações extraordinariamente baixas. (ITOH et al., 1994; UNLU et al., 2017; GAUGLER et al., 2012; CHANDEL et al., 2016; CAPUTO et al., 2012; DEVINE et al., 2009). Contudo, o comportamento de colonização de oviposição em saltos de *Ae. aegypti* pode

influenciar o de outras fêmeas e conseqüentemente potencializar ou não o sucesso da auto disseminação do produto (DAY, 2016).

Em experimentos de campo, a autodisseminação também foi testada, em pequena escala, para espécies implicadas na transmissão da dengue (MAINS et al., 2006; DEVINE et al., 2009; UNLU et al., 2013). Na cidade de Tancredo Neves, localizada no estado de Manaus, Brasil, pesquisadores avaliaram a efetividade do uso de Estações Disseminadoras de Pyriproxyfen (ED), cujo produto foi reduzido em granulometria de pó fino. O monitoramento de populações de *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* e *Culex* spp, revelou o decréscimo de 10 vezes no surgimento de mosquitos adultos (ABAD-FRANCH et al., 2015). Estes resultados demonstram uma alta afetividade das ED, diminuindo a atuação dos agentes de saúde em campo.

Snetselaar et al. (2014) desenvolveram um modelo de ovitrampa baseada no comportamento de atração da fêmea de *Ae. aegypti*, usando uma combinação de meios de cultura de *Beauveria bassina* (um fungo entomopatogênico) e pyriproxyfen (Fig. 4), a partir da qual foi alcançado 100% de mortalidade larval em laboratório. Pesquisa realizada no Peru atingiu 42 a 98% de inibição da emergência de adultos de *Ae. aegypti* utilizando armadilhas tratadas com pyriproxyfen, denominadas de estações (DEVINE et al., 2009).

Figura 4. Armadilha utilizada para disseminação de pyriproxyfen



Fonte: A autora, 2019.

Nota: Estação disseminadora de Piryproxifen (EDPyr), desenvolvida para a técnica de autodisseminação através do comportamento de oviposição em saltos das fêmeas do *Ae. aegypti*.

A metodologia da ED se baseia em utilizar mosquitos, principalmente a fêmea, como um veículo para a auto disseminação. A partir do momento que a fêmea busca o recipiente da ED, similar a ovitrampa, preenchido com água, contendo internamente

uma tira de tecido preto Oxford impregnado com o pó úmido do produto, ela entra em contato com o mesmo e se impregna com partículas de piriproxyfen (PPF). Posteriormente, partículas do composto são carregadas mecanicamente para outros criadouros, no momento em que realiza a oviposição em saltos. O PPF em contato com a água de outros criadouros elimina as formas jovens, larvas e pupas, e impossibilita a emergência dos mosquitos adultos (GAUGLER et al., 2012; ABAD-FRANCH et al., 2015). Vale ressaltar que o pyriproxyfen, mesmo na água potável, é recomendado pela Organização Mundial da Saúde como um inseticida seguro (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2009), também endossado pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2009).

1.4.5.3. Iscas tóxicas de açúcar

Baseadas no método de controle comportamental-químico, as Iscas Tóxicas de Açúcar (ITA) são ferramentas utilizadas para reduzir a população de mosquitos adultos, com base no comportamento de alimentação por carboidratos, tanto para o macho quanto para a fêmea, pois estes procuram fontes naturais de açúcares durante toda a sua vida, representando, assim, uma oportunidade de utilizar esse comportamento para seu controle (XUE et al., 2006; ALLAN, 2011).

A ITA está composta por uma substância tóxica para o inseto, letal ou com efeito adverso sobre parâmetros biológicos como sobrevivência, reprodução e outros, associada a uma fonte de carboidrato, que age após a ingestão (LEA, 1945) (Figura 3). Diferentes tipos de substâncias foram testados, tais como ácido bórico (XUE et al., 2003), spinosad, ivermectina (XUE et al. 2003; FIORENZANO et al. 2017), bem como várias outras classes de inseticidas, incluindo o pyriproxyfen (XUE et al. 2003; MULLER et al. 2005). As ITAs Podem ser aplicadas diretamente sobre a vegetação próxima as fontes/criadouros de mosquitos em campo ou utilizadas em dispositivos móveis adaptados aos ambientes intra e peridomiciliar (FIORENZANO et al., 2017). Açúcares diversos, suco de frutas e outros podem ainda potencializar a efetividade de controle de algumas espécies de mosquitos (MULLER et al., 2010).

Figura 3. Diferentes protótipos de Iscas Tóxicas de Açúcar (ITA), armadilhas atrativas para eliminação de mosquitos na fase adulta.



Fonte: Qualls, 2015, Tenywa, 2017.

Comprovações da efetividade na supressão de populações de Anopheline e Culicine foram registradas em estudos no Oriente Médio, Estados Unidos e na África (BEIER *et al.* 2012; GU *et al.* 2011; MULLER; SCHLEIN 2006, 2008; MULLER *et al.* 2008, 2010; QUALLS *et al.*, 2012). Um estudo realizado no Norte da África demonstrou diminuição na taxa de transmissão de malária através do controle de *Anopheles gambiae* (QUALLS *et al.*, 2015). Outros estudos evidenciam a alta efetividade da estratégia baseada em uma tecnologia de baixo custo e simplicidade operacional (KHALLAAYOUNE *et al.*, 2003).

1.4.6. Controle integrado

O controle integrado é a junção de dois ou mais métodos de controle, seja ele mecânico, ambiental, biológico, químico, genético, comportamental, educacional ou outros, visando a redução populacional de uma espécie-alvo de inseto (BECKER *et*

al., 2003). É a estratégia que demonstra melhores resultados para o controle de *Ae. aegypti*, pois não está centrada em apenas método, o qual muitas vezes só alcança uma fase do desenvolvimento destas espécies e de outros insetos, especialmente os holometabólicos, os quais podem colonizar ambientes aquáticos e terrestres (BECKER *et al.*, 2003; OKI *et al.*, 2011; RAFIKOV *et al.*, 2015).

A combinação de estratégias integradas deve ser selecionada tomando por base conhecimentos sobre a biologia e ecologia da espécie-alvo, para o planejamento das ações de controle, a fim de aumentar sua efetividade, reduzir a gravidade e riscos epidemiológicos e quando possível, a relação custo-benefício, minimizando impactos financeiros, humanos e ambientais (LACEY; LACEY, 1990; RUBIO *et al.* 2019).

Nos anos 1980 foi lançando, em cuba, o programa nacional de eliminação da dengue, em que as intervenções consistiam na soma de diferentes abordagens como a educação comunitária, pulverização de inseticidas no intra e peridomicílio, o tratamento de água e a redução de reservatórios, resultando no decaimento de um total de 12.456 para 23 casos de dengue por 100.000 pessoas, em três anos de atuação (ARMADA; FIGUEREDO, 1986). Contudo, a dengue ressurgiu no final dos anos de 1990, tendo como um dos fatores relevantes a descontinuidade dos esforços para controle do mosquito (KOURI *et al.*, 1998).

A principal estratégia para controle de *Ae. aegypti*, durante surtos, ainda é a utilização de inseticidas químicos convencionais, como os organofosforados e piretróides, para a eliminação dos mosquitos em fase de larvas e de adultos, respectivamente (CHANG *et al.* 2011). O uso continuado de alguns destes compostos químicos têm levado à seleção de resistência em populações de campo (BRAGA; VALLE, 2007; BELLINATO *et al.*, 2016; CAVALCANTI *et al.* 2017). Portanto, é importante adotar novas abordagens para o controle da espécie (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2009),

Um exemplo de sucesso de controle integrado aplicado no Brasil, foi registrado por Regis *et al.* (2013) para controle do *Ae. aegypti*, em dois municípios pernambucanos, Ipojuca (IP) e Santa Cruz do Capibaribe (SCC). Nestas duas localidades foram instaladas, em áreas delimitadas, dez mil ovitrampas-controle (OVT-C), para remoção massiva de ovos; uma rede de 380 ovitrampas-sentinelas (OVT-S), usadas para o monitoramento da espécie; aspirações para coleta de mosquitos adultos e introdução de peixes larvófagos em cisternas, além do tratamento de criadouros pela ação do PNCD. Após três anos de atuação, foi

detectada a redução na densidade de ovos depositados nas ovitrampas de 90.5%, e uma queda de 77% na infestação predial (REGIS *et al.*, 2013), revelando o sucesso das ações integradas de controle, dirigidas a diferentes fases do desenvolvimento do mosquito.

2. INTRODUÇÃO

O mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) é uma espécie predominantemente distribuída em países tropicais e subtropicais do globo, em aglomerados urbanos (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 1993; 2002). A elevada antropofilia da espécie tem potencializado os ciclos de transmissão de alguns arbovírus ao homem, sendo, na maioria dos locais onde ocorre, o principal vetor dos vírus Dengue, Zika e Chikungunya (BERENGER; PAROLA, 2017). No Brasil, tais arbovírus circulam simultaneamente desde 2014/2015, fato que representa um grave problema de saúde pública no país (BRASIL, 2016; FARES et al. 2015). A ausência de vacinas ou quimioterápicos específicos para a maioria destes patógenos, somado ao cenário brasileiro de infestação pelo *Ae. aegypti*, reforçam a necessidade de estratégias mais efetivas para controle desse mosquito no país (OMS, 2009).

Ae. aegypti realiza a deposição de seus ovos nas paredes internas de diversos objetos, reservatórios e/ou estruturas que possam acumular água, temporária ou definitivamente, tais como vasos de plantas, calhas, garrafas e pneus em desuso, cisternas, caixas d'água e outros resíduos sólidos (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994). As fêmeas exibem o comportamento de oviposição "em saltos", o qual leva à distribuição dos ovos em vários criadouros (REITER et al., 1995; COLTON et al., 2003), potencializando a dispersão deste mosquito no ambiente (REITER et al. 1991; 1995, EDMAN et al. 1998).

Condições ambientais desfavoráveis podem ainda induzir a quiescência dos ovos desta espécie, representada pelo processo fisiológico de interrupção temporária da eclosão da larva após ser concluído o desenvolvimento embrionário, desencadeado pela diminuição da umidade nos criadouros, possibilitando a tolerância ao estresse ambiental. Este processo faz com que esses ovos possam suportar a ausência de água e efeitos desfavoráveis da sazonalidade, até o restabelecimento das condições ideais, por períodos de até um ano (HAND; PODRABSKY, 2000; KOŠTÁL, 2006; TAUBER; TAUBER, 1976).

O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), responsável pela vigilância e controle vetorial de *Ae. aegypti*, em vigor há 22 anos, não têm apresentado resultados consistentes de controle do mosquito em grande parte dos municípios brasileiros (BARRETO; TEIXEIRA 2008; MACIEL-FREITAS; VALLE 2014). Apesar da

proposta de ações integradas para a eliminação do mosquito, o uso de inseticidas químicos, larvicidas e adulticidas, tais como o temephos (organofosforado) e a deltametrina (piretroide), respectivamente, tem sido a principal estratégia adotada.

A resistência a estes compostos está disseminada em populações do mosquito de diferentes localidades do país e tem sido associada aos mecanismos ligados: às enzimas de detoxificação de compostos xenobióticos (metabólico); ao canal de sódio no caso dos piretroides (sítio-alvo), e mais recentemente, ao aumento na espessura da camada cuticular dos mosquitos adultos (penetração reduzida) (ARAÚJO et al., 2013; BROGDON; MCALLISTER, 1998; HEMINGWAY et al., 2004; CASIDA; DURKIN, 2013; CAVALCANTI, 2017).

Além disso, outros fatores estão implicados no insucesso do controle vetorial no país, dentre eles, a baixa cobertura de eliminação e/ou tratamento dos criadouros das formas jovens de *Ae. aegypti*, cujo comportamento de oviposição dificulta o mapeamento de todos os criadouros reais e potenciais da espécie presentes nos ambientes (REGIS et al. 2008; ABAD-FRANCH et al. 2015). A soma desses fatores, reforça a necessidade de estruturação ou implementação de novas metodologias e estratégias/abordagens que promovam um controle sustentável capaz de reduzir a densidade populacional da espécie-alvo para níveis incompatíveis com a transmissão das arboviroses (MACIEL-DE-FREITAS et al., 2012; REGIS et al., 2013).

Para além do uso de inseticidas químicos ou biológicos em esquema de rotatividade pelo PNCD, nos últimos anos são avaliadas no Brasil estratégias alternativas de controle baseadas em aspectos da biologia e comportamento de *Ae. aegypti*, revelando resultados promissores para uso no âmbito deste Programa. Regis et al. (2008; 2013) demonstraram, em diferentes contextos urbanos, uma redução significativa no nível de infestação das áreas, através do uso inundativo de armadilhas de oviposição (ovitrapas) tratadas com o biolarvicida Bti, para remoção e eliminação massiva de ovos de *Ae. aegypti* que seriam lançados no ambiente.

As ovitrapas são armadilhas que foram desenvolvidas por Fay e Perry (1965) a fim de monitorar a infestação por *Ae. aegypti*. É uma ferramenta simples, constituída basicamente de um recipiente de cor escura, com um suporte de madeira porosa posicionado na sua parte interna para a oviposição, preenchido com água, estas características a destacam como um instrumento altamente sensível e rápido para a detecção da presença de espécies colonizadoras de criadouros artificiais e temporários (FAY; ELIASON, 1966). Somado a isso, o baixo custo e facilidade de

manuseio em campo representam garantir a sustentabilidade das ovitrampas para uso nos serviços municipais de saúde, inclusive podendo ser adaptada para a função de captura e destruição de ovos de algumas espécies de *Aedes*, quando usada em grande quantidade (REGIS et al. 2008; 2013).

Mais recentemente, a ovitrampa também tem sido adaptada como armadilha/Estação disseminadora (ED) de pyriproxyfen (Pyr), um potente inseticida análogo do hormônio juvenil (HJ), que interfere na regulação endócrina do desenvolvimento, impedindo que as larvas e/ou pupas do inseto passem para a fase adulta, tendo como resultado, a morte tipicamente no estágio de pupa. A ED baseia-se no comportamento de oviposição de *Ae. aegypti* e parte do princípio que as fêmeas ao utilizarem as ovitrampas entram em contato com o Pyr impregnado em um tecido presente na ED, e o dissemina, em pequenas quantidades, para outros criadouros, muitos deles microcriadouros crípticos ou de difícil acesso que não são alcançados pelas ações do PNCD (DEVINE et al., 2009; CAPUTO et al., 2012; ABAD-FRANCH et al. 2015; 2017). Uma vantagem deste composto é requerer uma concentração mais baixa do que outros larvicidas, como o temephos (OP) e o Bti, para a sua ação letal (ABAD-FRANCH et al. 2015; 2017).

Nesta mesma perspectiva de utilização de estratégias baseadas no comportamento dos mosquitos também surge a Isca Tóxica de Açúcar (ITA), do inglês *Toxic Sugar Baits* (TSB) (FIORENZANO et al., 2017). O princípio desta ferramenta é a necessidade de ingestão de carboidratos pelos mosquitos, machos e fêmeas, para suprir os gastos energéticos associados às atividades de voo, oviposição e até mesmo a busca por um hospedeiro vertebrado para alimentação sanguínea (FOSTER, 1995). Assim, substâncias letais de baixa toxicidade passaram a ser adicionadas às diferentes fontes de carboidrato para a eliminação dos insetos após a sua ingestão, cuja primeira evidência de sua eficácia, em laboratório, foi para *Ae. aegypti* (LEA, 1965). As iscas tóxicas têm se mostrado eficientes para o controle de algumas espécies de *Anopheles*, presentes em áreas malarígenas na África (QUALLS et al., 2015). A solução tóxica de açúcar pode ser aplicada em substratos absorventes como algodão ou esponja, no interior de dispositivos plásticos portáteis ou mesmo borrifada sobre a vegetação próxima aos criadouros de algumas espécies de mosquitos, a fim de promover a rápida disponibilização da ITA e potencializar sua competitividade em relação às fontes naturais de açúcar (MULLER et al., 2010). Esta estratégia foi avaliada em condições de laboratório e simulada de campo por nosso

grupo de pesquisa, confirmando seu potencial para o uso no controle do *Ae. aegypti*, pela primeira vez, no Brasil.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Avaliar a efetividade do uso integrado de estratégias alternativas para controle populacional de *Aedes aegypti* em uma área urbana de Recife/Pernambuco.

3.2. Específicos:

- a) Verificar a efetividade do uso inundativo de ovitrampas-controle (OVT-C) e BR-OVT associadas ou não a Iscas Tóxicas de Açúcar (ITA) para o controle da população de *Ae. aegypti*;
- b) Avaliar a efetividade da associação da ITA às Estações Disseminadoras de pyriproxyfen (EDpyr);
- c) Verificar a eficácia de ITA, em campo, consorciada ou não com outras estratégias, para controle populacional de *Ae. aegypti* e *Culex quinquefasciatus*.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Descrição da área de estudo

O estudo foi desenvolvido no município de Recife/PE, Distrito Sanitário IV, no bairro da Várzea (Fig. 5), cuja extensão territorial é de 2.264 hectares, com 27.620 imóveis distribuídos em 472 quarteirões. Neste bairro foram selecionadas duas áreas de intervenção onde foram implementadas além das ações do PNCD novas estratégias para o controle do mosquito *Aedes aegypti*, descritas nos subitens 4.4 e 4.5, denominadas de Área 1 - compreendendo um estrato de 500 imóveis, distribuídos em sete quarteirões e Área 2 – correspondendo a um Ponto Estratégico, o espaço público da Secretaria Estadual de Saúde (SEE/PE), com aproximadamente 5,5 hectares, 12 prédios independentes, onde trabalham cerca de 2.000 pessoas (Fig. 5). Por fim, também foi selecionada uma Área-testemunho compreendendo 35 quarteirões não contíguos às áreas de intervenção, adotada como uma referência do bairro, onde apenas as ações para o controle do mosquito preconizadas pelo PNCD continuaram a ser realizadas.

4.2 Confeção dos instrumentos para o controle de mosquitos e treinamento das equipes técnicas para instalação e manutenção em campo.

Inicialmente, nos meses de agosto e setembro/2017, foram confeccionadas manualmente todas as armadilhas de oviposição, iscas tóxicas de açúcar e estações disseminadoras de pyriproxyfen que foram utilizadas nas áreas de intervenção. No mês subsequente, foi realizada uma palestra sobre o projeto e o treinamento de 34 colaboradores, entre estes os Agentes de Combate a Endemias (ASACE) do bairro da Várzea e do Centro de Vigilância Ambiental de Recife (CVA), seus supervisores e outros participantes da SEE, com o propósito de explicar a função de cada modelo de armadilha, demonstrar a maneira correta para realizar a sua instalação e manutenção.

4.3 Monitoramento dos índices de infestação por *Aedes* spp.

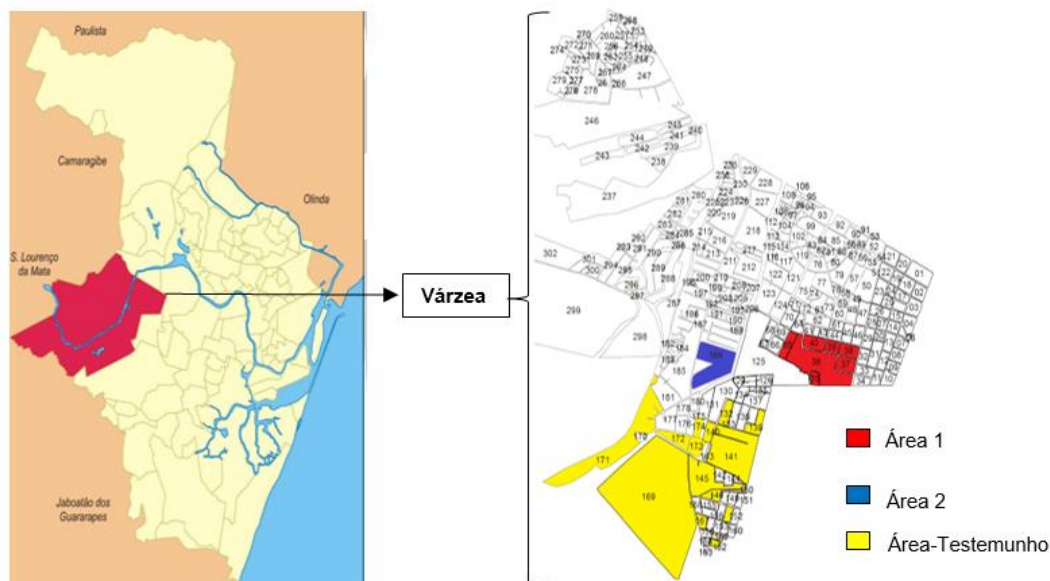
A armadilha de oviposição (ovitampa) foi o instrumento utilizado para monitorar a infestação pelo mosquito *Ae. aegypti* no bairro como um todo. O impacto da estratégia de controle, aplicada até o momento nas áreas de intervenção, está sendo avaliado através da contagem de ovos de *Aedes* spp. depositados em palhetas (substrato para a oviposição) referentes a 28 ovitampas-sentinela (OVT-S) distribuídas na Área 1, outras 12 OVT-S na Área 2 e 42 outras na Área-testemunho. As palhetas recuperadas destas OVT-S são enviadas para o Insetário do Depto. de Entomologia/IAM para verificação da presença de ovos.

A partir da contagem de ovos do mosquito por microscopia convencional foram estimados mensalmente os índices de positividade das ovitampas (IPO) e o número médio de ovos (NMO) de *Aedes* spp. Em todas as áreas as OVT-S foram inspecionadas a cada 15 dias, embora os índices fossem estimados mensalmente.

Para acompanhar a efetividade de controle promovida pelas OVT-C também foi recolhida uma amostra aleatória de 25% dos tecidos das armadilhas para a contagem de ovos de *Aedes* spp. e estimativa do quantitativo removido em cada ciclo mensal de coleta nas áreas de intervenção.

Um segundo indicador utilizado para monitorar a infestação apenas da Área 2 foi a densidade de mosquitos adultos, tanto de *Ae. aegypti* quanto *Cx. quinquefasciatus*. Neste caso, a aspiração mecânica dos mosquitos foi realizada em 10 Estações de Captura (locais fixos) no ambiente interno da SEE. As capturas foram realizadas com o aspirador elétrico (Modelo Horst® grande) no período da manhã, das 9:00 às 11:30h, em um esforço de aspiração de 15 minutos em cada estação, capturando os mosquitos em locais de repouso. As capturas foram feitas a cada 30 dias e os mosquitos foram enviados, ainda vivos, ao Depto. de Entomologia/IAM-Fiocruz-PE para contagem, sexagem e identificação de espécies, quando possível.

Figura 5. Mapa do município do Recife/PE, com destaque para o bairro da Várzea.



Nota: destaque em vermelho sólido para o bairro da Várzea. Visualização da distribuição dos quarteirões na Várzea, com delimitação em linhas vermelhas e azul das áreas onde novas intervenções para o controle integrado de *Aedes aegypti* foram iniciadas em 2017 e em amarelo, a área testemunho.

A avaliação longitudinal da efetividade das intervenções de controle descritas a seguir, nos tópicos 4.3 e 4.4, considerou um período de Pré-intervenção, representado pela série histórica dos índices entomológicos referidos no item 4.2, obtidos de janeiro a outubro/2017 na Área 1 e de fevereiro a março/2018 na Área 2. Os valores dos índices no período de Pré-intervenção foram comparados aos do período de Intervenção, correspondente a três ou mais meses após a implantação das diferentes abordagens de controle.

A ação de controle com o uso inundativo das armadilhas de oviposição aconteceu de novembro/2017 a março/2019, totalizando 17 ciclos mensais de coleta de ovos, sendo dois deles em 2017, 12 em 2018, e três em 2019.

4.4 Estratégia de controle implantada na Área 1: Uso inundativo de armadilhas de oviposição:

Esta abordagem teve por objetivo remover massivamente e eliminar ovos de *Aedes* spp. do ambiente através de dois modelos de armadilhas de oviposição.

As armadilhas OVT-C, modelo descrito em Regis et al. (2008), foram instaladas no espaço peridomiciliar de 193 imóveis e a BR-OVT descrita em Barbosa e Xavier (2018), no espaço intradomiciliar de outros 193 imóveis. Ambas permaneceram fixas em campo e o seu conteúdo, dois ou três litros de água do abastecimento público, 2 g de Bti (VectoBac®WG) ou Bti/Bs (Vectomax®) e o suporte de oviposição (tecido de algodão cru), foram renovados a cada 30 dias. No caso específico das OVT-C, uma amostra aleatória de 25% dos tecidos removidos destas armadilhas foi submetida a contagem dos ovos, os demais foram incinerados para a eliminação efetiva dos ovos. Um período contínuo e exclusivo de 12 meses de uso desta estratégia de controle em campo foi proposto, a fim de avaliar o impacto sobre a reinfestação da área após a ativação dos ovos quiescentes durante os períodos de chuva.

4.5 Estratégias de controle implantadas na Área 2: BR-OVT, Iscas Tóxicas de Açúcar (ITA) e Estações Disseminadoras de pyriproxyfen (ED_{pyr}).

Nesta área foram testados três modelos sequenciais de intervenção. O primeiro deles, o modelo BR-OVT+ITA, envolveu a instalação de 80 BR-OVT, consorciadas com Iscas Tóxicas de Açúcar tratadas com ivermectina 0,05% (ITA_{ivermec}), a fim de recolher/destruir massivamente ovos e ao mesmo tempo, oportunizar a eliminação das fêmeas do mosquito na ocasião da oviposição. Estas armadilhas foram instaladas nas áreas molhadas dos 12 prédios da SEE, em locais como banheiros, cozinhas, copas, restaurantes, refeitórios, sala de máquinas e próximo às cisternas.

Simultaneamente, nos locais com maior infestação do mosquito (pontos quentes) indicados pela aspiração e/ou coleta de ovos de *Aedes* spp no período de pré-intervenção, foram instaladas 47 ITA_{ivermec} em dispositivos móveis (ITA-livres). Esta estratégia foi avaliada por três meses consecutivos, no período de abril a junho/2018.

No segundo modelo, ITA-Livre, as BR-OVT foram retiradas e apenas as 47 ITA-livres permaneceram instaladas em campo no período de julho a setembro/2018.

No terceiro modelo foram instaladas 30 Estações Disseminadoras de pyriproxyfen (ED_{pyr}) com o objetivo ampliar a cobertura de tratamento inseticida dos microcriadouros presentes no ambiente, através da autodisseminação do pyriproxyfen pelos mosquitos na área da SEE.

Para o monitoramento da efetividade da disseminação do inseticida das ED_{pyr} para outros microcriadouros foram instalados previamente, cerca de 20 criadouros-sentinelas (CS). Os CS representados por um pote plástico preto, preenchido com 750 ml de água, foram posicionados em diferentes locais, protegidos da incidência direta do sol e da chuva. Os CS foram monitorados a cada sete dias para verificar a colonização natural por mosquitos e outros insetos antes da instalação das ED_{pyr} , bem como depois da sua instalação a cada 15 dias, para verificar a dispersão do produto.

Os CS foram levados para o laboratório do IAM/Fiocruz-PE, para a verificação dos seguintes parâmetros: 1) presença de larvas de mosquitos e/ou outros insetos, para estimar a pressão de colonização natural; 2) o número de larvas de mosquitos/espécie; 3) a proporção de machos e fêmeas dos mosquitos e 4) a mortalidade até a fase adulta, tanto dos indivíduos provenientes da colonização natural quanto da colonização induzida em laboratório, resultante da adição de 15 larvas L3/CS.

Concomitante as ED_{pyr} , as 47 ITA-livres permaneceram instaladas na SEE por três meses consecutivos, ou seja de outubro a dezembro/2018, modelo ED_{pyr} + ITA-livres. Na sequência, apenas o quantitativo de ITA-livre foi ampliado para 100, caracterizando um acréscimo ao terceiro modelo de intervenção, agora denominado ED_{pyr} + ITA-livres plus, também avaliado por mais três meses consecutivos, de janeiro a março/2019.

De um modo geral, as informações geradas pelas OVT-S, CS e a coleta de mosquitos adultos por aspiração, foram usadas para estimar o efeito sinérgico das combinações entre as abordagens de controle.

5. RESULTADOS

5.1. Avaliação da efetividade de controle populacional de *Ae. aegypti* na Área 1

O processo de instalação das BR-OVT e OVT-C na área aconteceu a contento, embora os resultados tenham revelado que o recolhimento dos tecidos das 193 OVT-C foi inicialmente baixo, haja vista que o índice de pendências (IPC) no primeiro mês após a instalação das mesmas foi de 47%, sendo seguido por uma variação de 11% a 29% ao longo de 2018 (Tabela 1). No entanto, a situação mais crítica foi observada em janeiro/2019, quando o IPC atingiu 72%, e se manteve maior do que 40% nos dois meses subsequentes, implicando em uma perda considerável dos tecidos e consequentemente das informações sobre a remoção massiva de ovos. Apesar dos problemas operacionais para a recuperação dos tecidos, estima-se que mais de 1,2 milhão de ovos do mosquito tenha sido removido da área pelas OVT-C, continuamente presentes nos imóveis durante a intervenção (Tabela 1).

Tomando por base a quantidade de tecidos lidos e a quantidade de ovos/tecido foi possível observar que as faixas compreendidas entre 100 e 2000 ovos de *Aedes*/OVT-C foram as mais frequentes em quase todos os ciclos de coleta, exceto no 1º ciclo (novembro/2017), cujo perfil revelou a presença de tecidos nas faixas entre 4.000 e 10.000 ovos do mosquito (Fig. 6), bem como nos ciclos de fevereiro a agosto/2018, período associado ao aumento das chuvas na área (Fig. 7). Nos demais ciclos observou-se a diminuição na quantidade de ovos nas OVT-C, o que sugere uma redução na população de fêmeas reprodutivamente ativas do mosquito na localidade.

O monitoramento espaço-temporal da densidade de ovos de *Ae. aegypti* no período de pré-intervenção, agosto a outubro/2017, demonstrou que a Área-1 estava mais infestada pelo mosquito do que a Área-testemunho (Fig. 8), embora o IPO tenha estado sempre acima de 94% em ambas as áreas, revelando a ampla distribuição do mosquito no bairro.

A flutuação da densidade populacional de *Ae. aegypti* ao longo do período de estudo pode ser observada na Figura 8. Os valores de NMO, após o pico de densidade observado em fevereiro/2018, reduziram progressivamente até janeiro/2019, revelando o impacto do controle pelo uso das OVT-C e BR-OVT na Área 1. Embora um novo aumento da densidade populacional tenha sido registrado em

fevereiro/2019, o valor (256,6/ovos/OVT-S) foi pelo menos duas vezes menor do que o de 2018 (595,8 ovos/OVT-S), enquanto que na área-testemunho os valores foram similares e maiores do que 180 ovos/OVT-S. Desta forma é possível dizer que uma redução consistente e progressiva >70% foi observada na Área 1. Por outro lado, na Área-Testemunho foi detectado um comportamento bastante irregular na densidade de ovos de *Aedes* spp. revelando na estação mais seca do ano uma diminuição < 35% do NMO (Fig. 8).

Ainda que em dezembro/2018 as BR-OVT tenham sido removidas do ambiente intradomiciliar e substituídas por OVT-C na área peridomiciliar, o valor de densidade de ovos em janeiro não aumentou, revelando que não houve um comprometimento da efetividade de controle da população de *Ae. aegypti* nesta área.

Como previsto no esquema de intensificação das medidas de controle, em janeiro/2019 foram instaladas 86 Estações Disseminadoras de Pyriproxyfen (ED_{pyr}) na Área 1.

O monitoramento das áreas em 2019 apontou valores bem reduzidos do NMO sugerindo que o estoque de ovos quiescentes deixados no ambiente ao longo de 2018 foi menor do que o de 2017. A presença das ED_{pyr} parece também ter reduzido a produtividade dos micro criadouros na área, sugerindo, um efeito conjunto com as OVT-C, sobretudo a densidade de ovos em fevereiro e março/2019, cujos valores de NMO foram 70% menores do que os observados para o mesmo período de 2018.

Figura 6. Dados pluviométricos registrados para Recife pela Estação Curado/Recife-PE de 2017 a março de 2019.

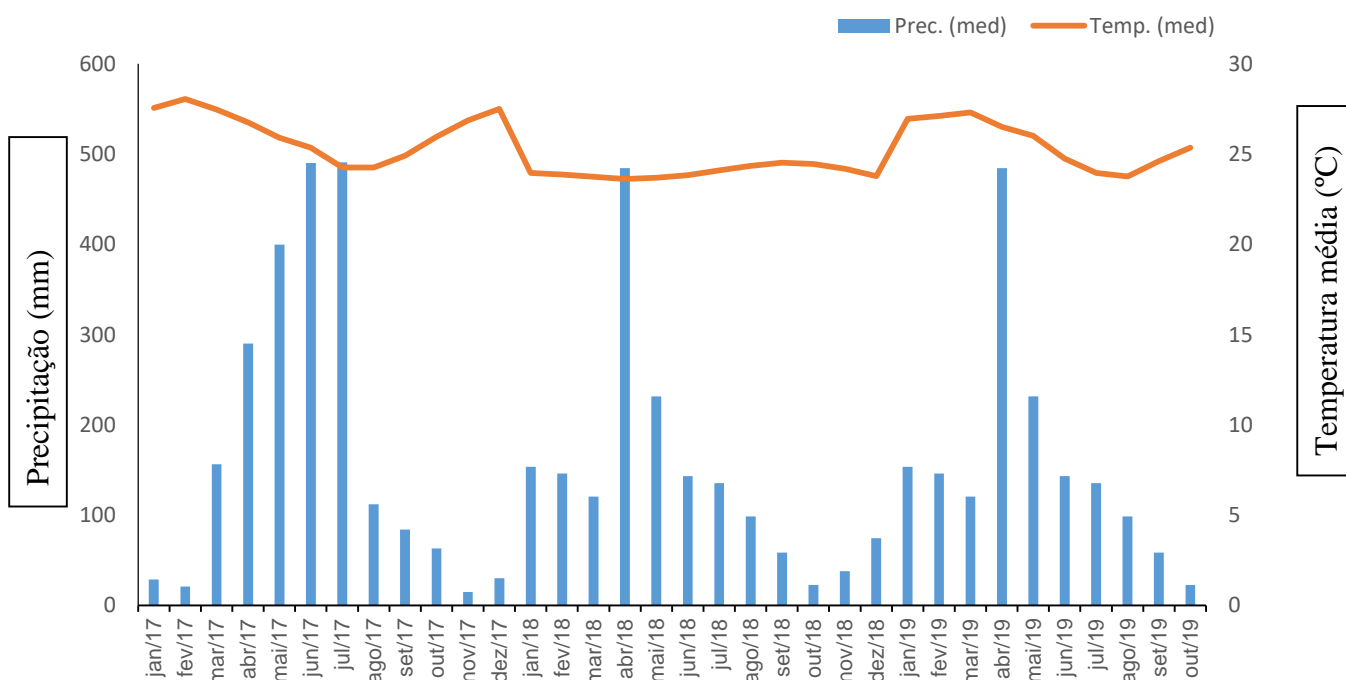
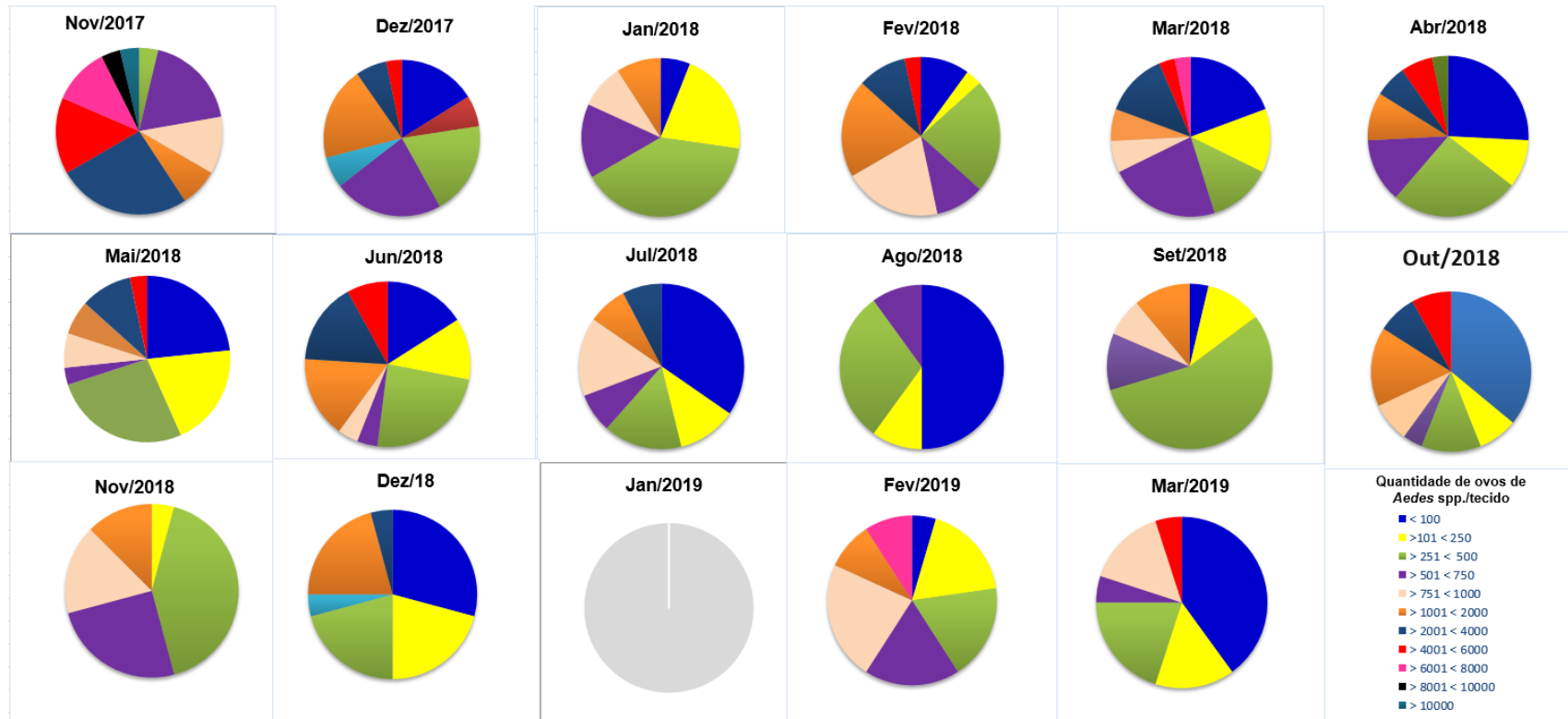


Figura 7. Frequência de substratos (tecidos) positivos para ovos de *Aedes* spp., categorizados em faixas de acordo com o quantitativo de ovos coletados nas armadilhas (OVT-C) na Área-1, do bairro da Várzea/Recife-PE. Informações referentes ao período de novembro/2017 a março/2019.



Fonte: O autor.

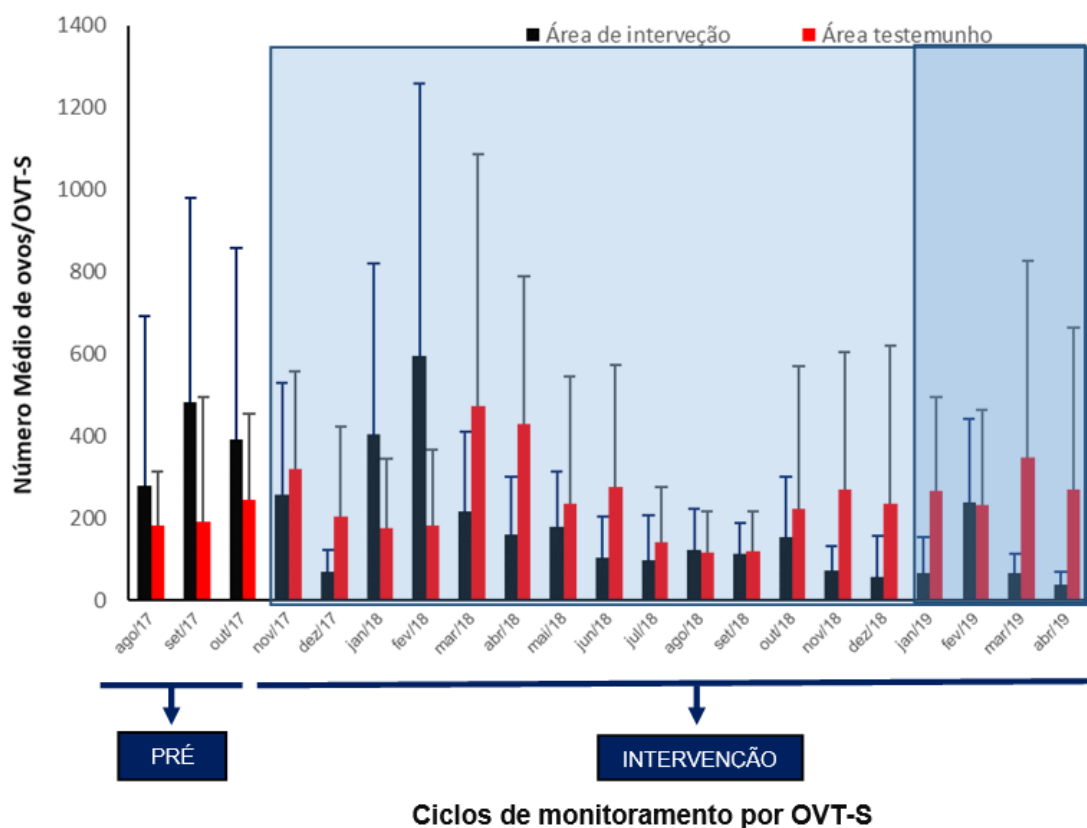
Tabela 1. Dados referentes ao monitoramento das ovitrampas-controle (OVT-C) instaladas na área 1, no período de novembro/2017 a março/2019.

| Parâmetros | 2017 | | 2018 | | | | | | | | | | | 2019 | | | |
|--------------------------------------|----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| | Nov (1º) | Dez (2º) | Jan (3º) | Fev (4º) | Mar (5º) | Abr (6º) | Mai (7º) | Jun (8º) | Jul (9º) | Ago (10º) | Set (11º) | Out (12º) | Nov (13º) | Dez (14º) | Jan (15º) | Fev (16º) | Mar (17º) |
| OVT-C instaladas | 193 | 139 | 184 | 175 | 175 | 154 | 121 | 148 | 148 | 124 | 124 | 124 | 124 | 124 | 137 | 137 | 137 |
| OVT-C Vistoriadas | 110 | 124 | 135 | 123 | 124 | 127 | 121 | 121 | 110 | 100 | 108 | 100 | 96 | 96 | 38* | 80 | 65 |
| IPC | 47% | 11% | 27% | 29% | 29% | 18% | 0% | 18% | 26% | 19% | 13% | 19% | 22% | 22% | 72% | 41% | 52% |
| Nº de amostras/mês | 27 | 31 | 33 | 39 | 31 | 31 | 30 | 30 | 28 | 25 | 27 | 25 | 24 | 24 | 10* | 20 | 20 |
| Nº ovos de <i>Aedes</i>/mês | 95.171 | 28.546 | 16.034 | 33.057 | 35.301 | 34.118 | 35.640 | 57.408 | 20.022 | 34.669 | 21.412 | 29.470 | 25.331 | 17.267 | NA | 12.206 | 10.590 |
| Estimativa de ovos eliminados | 242.603 | 84.264 | 45.174 | 99.237 | 115.726 | 100.194 | 68.619 | 113.744 | 51.798 | 18.550 | 40.400 | 76.217 | 46.496 | 40.868 | NA | 97.876 | 44.310 |

NA= Não avaliado; * Quantitativo de ovitrampas-controle vistoriadas inferior a 30% das instaladas.

Nota: Índice de pendências (IPC) de tecidos para contagem de ovos de *Aedes* spp. e quantitativo de ovos removidos, em uma amostra aleatória de 25% dos tecidos coletados em cada ciclo mensal.

Figura 8. Flutuação da densidade populacional de *Aedes aegypti*, estimada a partir da coleta de ovos através de ovitrampas-sentinela, em um estrato urbano no bairro da Várzea/Recife-PE, no período de agosto/2017 a abril/2019.



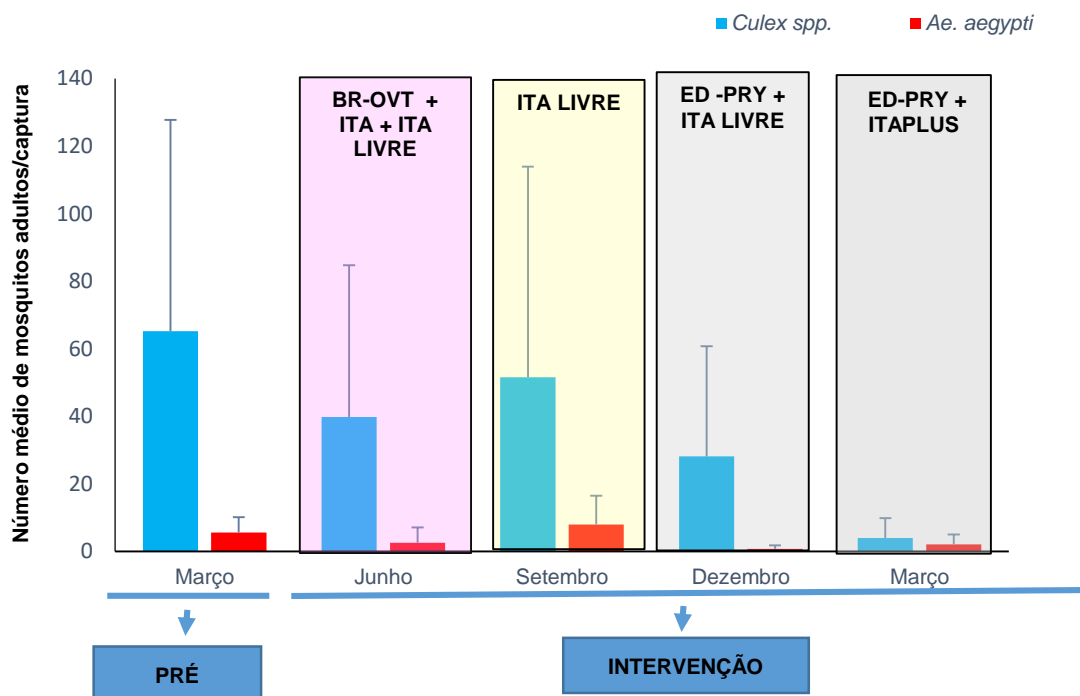
Nota: Área de intervenção foi submetida à remoção massiva de ovos por armadilhas-controle (OVT-C e BR-OVT) e tratamento de microcriadouros com inseticida através do próprio mosquito, a partir das estações disseminadoras de pyriproxyfen (EDpyr).

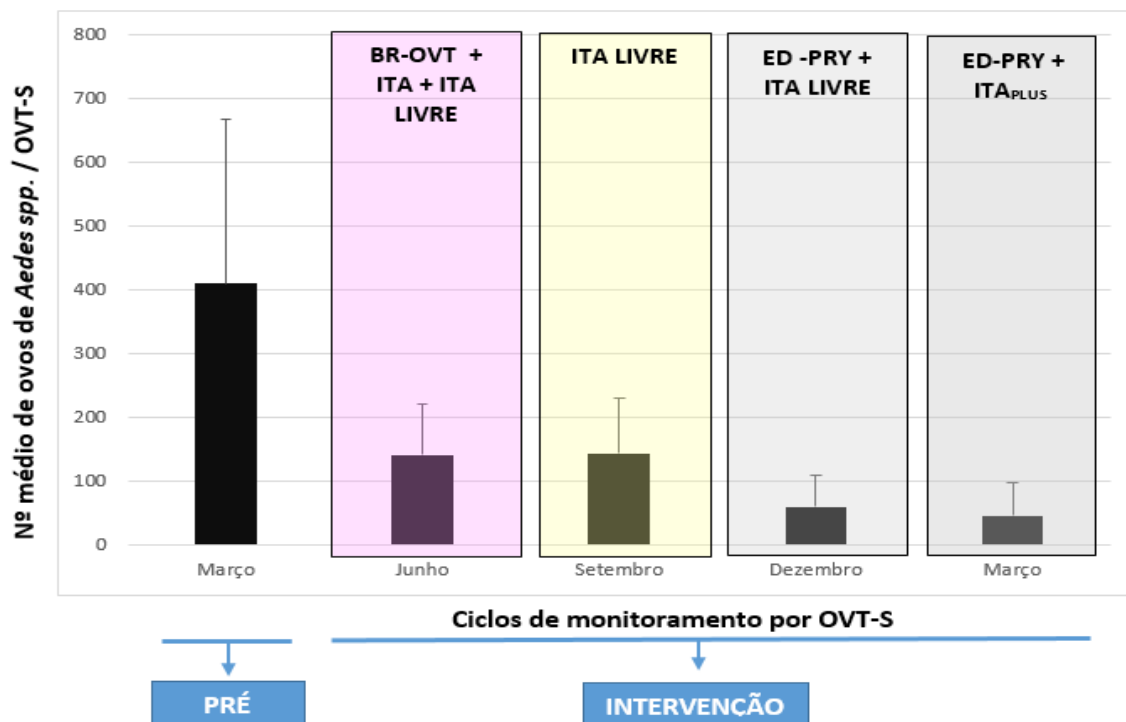
5.2. Avaliação da efetividade de controle populacional de *Ae. aegypti* na Área 2

A flutuação da densidade de ovos e de mosquitos adultos de *Ae. aegypti* e *Cx. quinquefasciatus* na Secretaria de Educação do estado de Pernambuco (SEE) pode ser observada na figura 9. Nos gráficos estão representados o número médio de ovos e de mosquitos adultos registrados após três meses do uso consecutivo das diferentes estratégias de controle. Quase sempre as intervenções levaram a reduções que variaram de 54% a 89% nas densidades de mosquitos adultos de *Ae. aegypti* e de 21% a 94% de *Cx. quinquefasciatus*, quando estimadas pela captura de mosquitos

adultos, exceto no 3º trimestre/2018 quando foi registrado um aumento de 48% na densidade de *Ae. aegypti*, comparado ao momento de pré-intervenção, embora o NMO continuasse indicando uma redução de 65% neste mesmo período (Fig. 9). É importante dizer que neste período apenas as 47 ITA-livres permaneceram em campo, ou seja, nenhum outro método para a eliminação de criadouros e/ou ovos do mosquito foi adotado, exceto aqueles realizados na rotina do PNCD. Portanto, é possível sugerir que esta estratégia de controle, utilizada de forma isolada, não teve o mesmo impacto do que quando esteve associada tanto às BR-OVT quando às ED_{pyr}, como pode ser observado na figura 9.

Figura 9. Flutuação da densidade populacional de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* verificada pelo número médio de mosquitos adultos e de ovos coletados na Secretaria de Educação do estado de Pernambuco, no bairro da Várzea, Recife.





O monitoramento da infestação por *Ae. aegypti* através das OVT-S também indicou o forte impacto das estratégias, sobretudo quando houve a introdução da ED_{Pyr} e sua associação a um maior quantitativo de ITA-livres em campo, promovendo uma redução do NMO de 409,5 ovos/OVT-S em março/2018 para 41,6 ovos/OVT-S em março/2019.

Quanto a auto disseminação do pyriproxyfen, o primeiro acompanhamento dos 20 criadouros-sentinelas (CS) implantados na SEE, realizado por quatro semanas consecutivas de fevereiro a março de 2018, antes da instalação de 30 ED_{Pyr}, revelou que 65% a 88% deles estavam naturalmente colonizados por larvas de mosquitos, sendo de 55% a 80% com larvas de *Ae. aegypti* e 5% a 22% com *Cx. quinquefasciatus*. Através da colonização induzida em laboratório, a mortalidade de larvas de *Ae. aegypti* nos CS, mesmo sem a adição de inseticidas, variou de 3,9% a 12%, demonstrando que nem todas as larvas em campo alcançam a fase adulta. Uma segunda avaliação pré-intervenção, por 10 semanas consecutivas, no período chuvoso, de abril a início de julho (Fig. 6), também demonstrou que em todas as semanas, as CS apresentavam colonização natural, variando de 35% a 94%.

O monitoramento da dispersão do inseticida realizado cinco meses depois da instalação das ED_{Pyr}, em março/2019, revelou a mortalidade de 53,3% das larvas de *Ae. aegypti* expostas a água dos CS. Este dado atesta que o produto estava sendo

carreado para estes microcriadouros, intencionalmente implantados na área, embora a quantidade acumulada em apenas uma semana dos CS em campo não se mostrasse suficiente para eliminar todas as larvas/pupas expostas, após a colonização induzida em laboratório.

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho demonstrou que estratégias de controle baseadas no comportamento de oviposição e alimentação de carboidratos dos mosquitos reduzem as populações de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* em áreas densamente infestadas.

As armadilhas de oviposição, OVT-C e a BR-OVT, apesar de terem se mostrado efetivas para o uso em larga escala para controle de mosquitos, ainda são ferramentas que dependem do ASACE para sua manutenção em campo. Neste sentido, falhas operacionais associadas, por exemplo, à redução no quantitativo destes Agentes e ao aumento do número de casas fechadas na área, registrados especialmente nos meses de festividades e férias, levaram a níveis bem elevados de pendências na manutenção das armadilhas. Estes aspectos podem ter comprometido o desempenho das ferramentas e sua aceitação pelos profissionais do serviço e a própria comunidade.

A remoção de mais de 1 milhão de ovos de *Ae. aegypti* por menos de 400 OVT-C e BR-OVT em um estrato de apenas 500 dos mais de 20.000 imóveis do bairro da Várzea, revelou a elevada infestação e a forte pressão de colonização da área, mesmo quando submetida às ações complementares de eliminação do mosquito adotadas neste estudo. A comparação entre as densidades de ovos de *Ae. aegypti* entre 2017/2018 e 2018/mar-2019 sugere que o estoque de ovos quiescentes deixados na área foi menor no último período de atuação (2018/mar-2019) em função da destruição mecânica de milhares de ovos recolhidos pelas armadilhas. Estes resultados corroboram os referidos por Regis et al. (2008) para um outro bairro do município do Recife, onde cerca de 3.500 OVT-C recolheram mais de 6,3 milhões de ovos de *Aedes* spp., em seis meses, bem como o teste piloto realizado por dois anos consecutivos em Santa Cruz do Capibaribe, município localizado no Agreste

pernambucano, onde cerca de 5.000 OVT-C eliminaram mais de 7.5 milhões de ovos (REGIS, et al., 2013).

O monitoramento dos tecidos recolhidos por ciclo na área da Várzea demonstrou que a permanência do processo de supressão dos ovos foi reduzindo, ao longo do tempo, a quantidade de ovos presente nas OVT-C, aspecto também evidenciado nos trabalhos de Regis e Colaboradores (2008; 2013).

Em nosso estudo, o ciclo mais expressivo na remoção de ovos foi o primeiro, quando as OVT-C já estavam em campo há aproximadamente 45 dias, ocasião em que foram recuperados tecidos com mais de 10.000 ovos. Segundo Teixeira (2019) este parece ser o tempo mínimo requerido pelas fêmeas de *Ae. aegypti* para o reconhecimento das armadilhas como sítios preferenciais de oviposição. Estudos sobre o comportamento desta espécie demonstram que o Bti presente nas OVT-C, além da ação larvicida, também atua como estimulante da oviposição (SANTOS *et al.*, 2003 e STOOPS, 2005) e que o tecido de algodão cru revestindo o interior da armadilha amplia sua superfície para a deposição dos ovos, podendo remover até três vezes mais ovos do ambiente do que as ovitrampas com palhetas de Eucatex (LENHART *et al.*, 2005). Assim, tais adaptações parecem potencializar a efetividade da OVT-C e sua competitividade com outros criadouros em campo.

O segundo momento com maior quantitativo de ovos removidos foi junho/2018, 57.408 ovos, possivelmente associado ao aumento da densidade populacional de *Ae. aegypti*, frequentemente registrado ao longo do período de chuvas na região, março a agosto (REGIS et al., 2008). Estudos demonstram que fatores climáticos como pluviometria e temperatura influenciam o ciclo de vida dos mosquitos (BRITO; FORATTINI, 2004; SOUZA, 1999). Contudo, o Brasil por ser um país tropical sua temperatura média varia pouco ao longo do ano e em municípios como Recife, localizado na Região Nordeste do país, as temperaturas oscilam entre 25° e 30° C, o que sugere que a pluviosidade seja o fator mais preponderante para o crescimento populacional do mosquito nesta localidade (REBÊLO *et al.*, 1999; REGIS et al., 2008).

As primeiras chuvas de verão no Recife ocorrem no final de dezembro de cada ano e se prolongam nos meses de janeiro e fevereiro (REGIS et al., 2008), funcionando como gatilhos para o aumento do número de criadouros larvais em campo e conseqüentemente, para o crescimento populacional de *Ae. aegypti*. Neste contexto, a associação das Estações Disseminadoras de pyriproxyfen (ED_{Pyr}) com as OVT-C, em janeiro/2019, parece ter auxiliado na rápida redução da densidade de

ovos de fevereiro para março, na Área 1 da Várzea. Este resultado traz a primeira evidência de que estas ferramentas atuaram de forma sinérgica em campo, divergindo do sugerido por Suman et al. (2018) de que um maior número de sítios de oviposição possam atuar como competidores, reduzindo a efetividade da estratégia de autodisseminação do inseticida. Teoricamente, o comportamento de oviposição em saltos exibido pelas fêmeas de *Ae. aegypti* faz com que as mesmas explorem múltiplos criadouros em um mesmo território (ITOH, 1994; DEVINE et al., 2009).

Estudos utilizando apenas as ED_{Pyr} já relatam a efetividade das disseminadoras para o controle de *Ae. aegypti* em diferentes contextos. Ponlawat e colaboradores (2013), por exemplo, referem redução expressiva na densidade de *Ae. aegypti* de $\cong 3,2$ para $\cong 0,4$ mosquitos adultos/coleta, em um vilarejo Ban Chon na Tailândia, após o uso das ED_{Pyr} por um período de 23 semanas, monitorados pela armadilha BG-Sentinel. Abad-Franch; Zamora-Perea; Luz (2017) relataram um estudo piloto em Manacapuru/Amazonas, onde 1.000 ED_{Pyr}, usadas por cinco meses consecutivos, promoveram a mortalidade média de 79,7% das formas imaturas (larvas/pupas) de *Ae. aegypti* presentes em armadilhas sentinelas monitoradas no município. É importante ressaltar que neste trabalho a efetividade da estratégia também foi confirmada pela coleta regular de ovos do mosquito. Os autores sugerem que as ED_{Pyr} podem ser utilizadas de forma agregada em pontos estratégicos como cemitérios, hospitais, escolas, além de outros locais como aeroportos e estações de ônibus. Outros autores concluem que a distribuição esparsa das ED_{Pyr} (area-wide approach) tende a ampliar a cobertura da área de tratamento (MAINS; BREFOARD; DOBSON, 2015).

As observações realizadas na Área 2, onde as ED_{Pyr} estiveram associadas às iscas tóxicas de açúcar (ITA), por um período de até seis meses, também revelaram o efeito sinérgico entre elas, embora as ITA estivessem distanciadas das ED_{Pyr}, a fim de evitar o rápido contato do mesmo mosquito com as duas ferramentas de controle. De acordo com Muller; Schlein (2008), em seu estudo para controle de *Anopheles claviger*, as iscas tóxicas foram intencionalmente instaladas próximas as cisternas, locais que serviam como criadouros e abrigos para repouso dos mosquitos, para aumentar as chances da primeira alimentação de carboidratos ser letal, tanto para os machos quanto para as fêmeas. As capturas dos mosquitos antes e depois da instalação das ITAs demonstraram que a população de *An. Claviger* diminuiu em 90%.

Os resultados encontrados em nosso estudo sugerem que a associação da ED_{Pyr} com a ITA foi efetiva tanto para *Ae. aegypti* quanto para *Cx. quinquefasciatus*, embora a densidade populacional desta última espécie fosse 20 vezes maior do que a de *Ae. aegypti* e seus criadouros em campo não sejam os mesmos. Na SEE durante a realização das ações de controle do projeto não foram localizados e/ou tratados grandes criadouros de solo de *Cx. quinquefasciatus*, embora ralos e caixas de drenagem de água pluvial fossem bem frequentes no local. Com isso, seria razoável supor que o pyriproxyfen estivesse sendo carregado para tais criadouros também colonizados por *Cx. quinquefasciatus*. Nosso achado diverge do relatado por Santos (2018), cuja instalação de 200 ED_{Pyr}, no município de Itapuã do Oeste, localizado no norte de Rondônia, foi efetiva para *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, mas não promoveu qualquer redução na população de *Culex* spp. É importante lembrar que o pyriproxyfen também é ativo para o controle das formas imaturas de espécies de *Culex*, inclusive quando os produtos são aplicados em reservatórios com elevada carga de matéria orgânica (SCHAEFER; DUPRAS; MULLIGAN, 1991). Outros autores argumentam que devido ao comportamento de oviposição e características biológicas das fêmeas de *Cx. quinquefasciatus*, a autodisseminação deste inseticida é menos eficaz para o seu controle (MBARE; LINDSAY; FILLINGER, 2014)

Na Secretaria Estadual de Educação (SEE), Área 2 de intervenção na Várzea, quando as 47 ITA-livres foram dissociadas das BR-OVT e das ED_{Pyr}, por três meses consecutivos, um baixo impacto de controle (E 21%) foi observado apenas para *Cx. quinquefasciatus*. Neste mesmo período o número médio de *Ae. aegypti* aumentou de 5,2 mosquitos/captura, para 8,0 mosquitos/captura, comparado ao período de pré-intervenção. Contraditoriamente, o monitoramento da densidade de ovos de *Ae. aegypti*, nesta mesma ocasião, não sugeriu um crescimento exponencial do número de fêmeas reprodutivamente ativas na localidade. Uma possível explicação para isso seria o número insuficiente de ITAs na área, o que não teria permitido eliminar os mosquitos que emergiam dos ovos quiescentes, na mesma velocidade em que eram produzidos nos criadouros ativados pelas chuvas recorrentes registradas de junho a agosto de 2018 (Fig. 6). Esta resposta também pode significar que os adultos *Ae. aegypti* exploraram menos as ITAs, como fonte de carboidrato, do que *Cx. quinquefasciatus*.

Estudos realizados nos últimos 10 anos têm avaliado diferentes protótipos e substâncias letais em iscas tóxicas de açúcar para controle de mosquitos, sobretudo espécies de *Anopheles* envolvidas com a transmissão da malária em países africanos. Allan (2010) e Tenywa et al. (2017) utilizando solução de ivermectina em concentrações menores do que a testada em nosso estudo, 0,014% e 0,005%/0,01%, respectivamente, em solução de sacarose a 10%, reduziram em $\cong 90\%$ as populações de *An. quadrimaculatus* e *An. arabiensis*. Qualls et al. (2015) utilizando o ácido bórico a 1% diluído em diferentes sucos de frutas obteve respostas similares para *An. gambiae*, no norte da África.

O uso das ED_{pyr} com as 47 ITA-livres ou com 100 ITA-livres, em protótipos maiores, iniciado no período de redução das chuvas até março de 2019, levou ao aumento na efetividade de controle de *Ae. aegypti* e *Cx. quinquefasciatus*, revelando que a ITA deve ser usada associada a uma medida de controle das formas jovens em campo.

A diminuição da infestação de *Ae. aegypti* nas duas Áreas da Várzea, próxima a 90%, em menos de dois anos, revela o quanto é necessário agregar as diferentes ferramentas hoje disponíveis para o controle de *Ae. aegypti*, em substituição ao que tem sido utilizado nos últimos 20 anos. É razoável sugerir que se os modelos dinâmicos testados no presente estudo fossem aplicados no bairro como um todo, de forma contínua e sustentável por alguns anos, as densidades populacionais do mosquito seriam reduzidas de tal forma que minimizaria o contato do vetor com a população, reduzindo também o risco de transmissão vetorial de arboviroses.

7. CONCLUSÕES

- a) O uso inundativo das armadilhas, OVT-C e BR-OVT, por um período de 12 meses, levou a redução do estoque de ovos quiescentes de *Ae. aegypti* na Área 1 do bairro da Várzea;
- b) A integração da estratégia de controle baseada na instalação das estações disseminadoras de pyriproxyfen ED_{Pyr}, com as OVT-C em ambas as áreas de estudo, levou a uma redução significativa da infestação por *Ae. aegypti*;
- c) A isca toxica de açúcar tratada com ivermectina revelou um grande potencial para o controle complementar tanto de *Ae. aegypti* quanto de *Cx. quinquefasciatus*, quando associada às OVT-C/BR-OVT ou as ED_{pyr}.

8. REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH F. et al. Mosquito-disseminated pyriproxyfen yields high breeding-site coverage and boosts juvenile mosquito mortality at the neighborhood scale. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v.9, p.1-12, 2015.

ABAD-FRANCH, F.; ZAMORA-PEREA, E.; LUZ, S. L. B. Mosquito-disseminated insecticide for citywide vector control and its potential to block arbovirus epidemics: entomological observations and modeling results from Amazonian, Brazil. **PLoS Medicine**, v. 14, n. 1, p. 1–22, 2017.

ACHEE, N. L et al. A critical assessment of vector control for dengue prevention. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 5, p. 1–19, 2015.

ACIOLY, Ridelane Veiga. O uso de armadilhas de Oviposição (ovitampas) como ferramenta para monitoramento populacional do *Aedes* spp em bairros do Recife. 2006. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2006.

ALLAN SA. Susceptibility of adult mosquitoes to insecticides in aqueous sucrose baits. **Journal of Vector Ecology**. Santa Ana, v.36, p.59-67, 2010.

ALPHEY, L. Genetic Control of Mosquitoes. **Annual Review of Entomology**. Palo Alto, v.59, p.205–24, 2014.

ALPHEY, L. Re-engineering the sterile insect technique. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**. Oxford, v.32, p.1243-1247, 2002.

ANDRADE, C. F. S.; NASCIMENTO, M. C. Controle de *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) pela eliminação de criadouros no bairro da Graúna, Paraty – RJ. **Revista Controle Biológico**, São Paulo, v. 2, p. 33-39, 2010.

ANGELINNI, R. et al. An outbreak of chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy. **Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control**, Stockholm, v.12, 2007. Disponível em: <<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esw.12.36.03260-en>> Acesso em: 23 nov 2019.

ARAÚJO H.R.C. et al. *Aedes aegypti* control strategies in Brazil: incorporation of new technologies to overcome the persistence of dengue epidemics. **Insects**. Basel, v.6, p. 576-594, 2015.

ARAÚJO, A. P. et al. The susceptibility of *Aedes aegypti* populations displaying temephos resistance to *Bacillus thuringiensis israelensis*: a basis for management. **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 1 p. 297- 305 2013.

Armada G. J. A, Figueredo G. R. Application of environmental management principles in the program for eradication of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) in the Republic of Cuba, 1984. *Bull Pan Am Health Organ* 1986;20:186–93

BARBOSA, R. M. R. et al. Laboratory and field evaluation of an oviposition trap for *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, p. 523-529, 2007.

BARBOSA, R. M. R.; REGIS, L. N. Monitoring temporal fluctuations of *Culex quinquefasciatus* using oviposition traps containing attractant and larvicide in an urban environment in Recife, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 106, n. 4, p. 451-455, 2011.

BARBOSA, R. M. R.; REGIS, L. N. Monitoring temporal fluctuations of *Culex quinquefasciatus* using oviposition traps containing attractant and larvicide in an urban environment in Recife, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, p. 451-455, 2011.

BARRERA, R. et al. Sustained, area-wide control of *Aedes aegypti* using CDC autocidal gravid ovitraps. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 91, n. 6, p. 1269-1276, 2014.

BELLINATO, D. F. et al. Resistance Status to the Insecticides Temephos, Deltamethrin, and Diflubenzuron in Brazilian *Aedes aegypti* populations. **BioMed Research International**, New York, v. 2016, n. 8603263, 2016. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/8603263/>> . Acesso em: 20 mar. 2019.

BELLINI, R. et al. Pilot Field Trials with *Aedes albopictus* Irradiated Sterile Males in Italian Urban Areas. **Journal of Medical Entomology**, v. 50, p. 317-325, 2013.

BENEDICT, M. Q., ROBINSON, A. S., The first releases of transgenic mosquitoes: an argument for the sterile insect technique. **TRENDS in Parasitology**, v. 19; p. 8, 2003.

BENELLI, G. Research in mosquito control: current challenges for a brighter future. **Parasitology Research**, Berlin, v. 114, n. 8, p. 2801–2805, 2015.

BERENGER, J. M.; PAROLA, P. Arthropod Vectors of Medical Importance. **Infectious Diseases**. p.104-112, 2017.

BISSET, J. A. et al. Evaluación de la resistencia a insecticidas de una cepa de *Aedes aegypti* de El Salvador. **Revista Panamericana de Salud Pública**. Washington, v.26, p.229-234, 2009.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. **Avaliação de Conhecimentos, Atitudes e Práticas dos Agentes de Saúde Ambiental e Controle de Endemias (Asace) do município do Recife em relação ao Diflubenzuron, Pernambuco, 2011**. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/23/BE-2012-43--4---pag-7-a-10-Agente-ambiental.pdf>> . Acesso em: 20 mar. 2018.

BORGHERINI, G. et al. Outbreak of Chikungunya on Reunion Island: Early Clinical and Laboratory Features in 157 Adult Patients. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 44, p. 1401–1407, 2007.

BRAGA IA, GOMES AC, NELSON M, MELLO RC, BERGAMASCHI DP, SOUZA JM. Comparative study between larval surveys and ovitraps to monitor populations of *Aedes aegypti*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Brasília, v.33, n.4, p. 347-53, 2000.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v.16 p.113-118, 2007.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v. 16, n. 4, p. 279–293, 2007a.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: vigilância, monitoramento da resistência e alternativas de controle no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 16, n. 4, p. 295-302, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD)**. Brasília, 2002.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **100 anos de saúde pública: a visão da FUNASA**. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/livro_100-anos.pdf> acesso em: 24 nov, 2019.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Dengue. **Instruções para pessoal de combate ao vetor: Manual de normas técnicas**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/man_dengue.pdf> Acesso em: 25 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Casos de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2016**. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/10/Dengue-classica-ate-2016.pdf>> . Acesso em: 23 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DENGUE** Diagnóstico Clínico adulto e criança. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/dengue-manejo-adulto-crianca-5d.pdf>> Acesso em: 24 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_control_e_dengue.pdf> Acesso em: 25 nov. 2019.

BRASIL. Organização Mundial de Saúde. **Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control**. Disponível em:

<<https://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>> Acesso em: 25 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 34.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/11/BE-arbovirose-22.pdf>> Acesso em: 27 nov. 2019.

BROGDON W. G., MCALLISTER J. C. Insecticide resistance and vector control. **Emerging Infectious Diseases**. Atlanta, v.4, p.605-613, 1998.

BULL J. J., TURELLI M. Wolbachia versus dengue: evolutionary forecasts. **Evolution, Medicine and Public Health**. Oxford, v.2013, p.197-207, 2013.

CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 21, n. 10, p. 1885-1886, 2015.

CAPUTO B. et al. (2012) The "auto-dissemination" approach: a novel concept to fight *Aedes albopictus* in urban areas. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v. 6, p.1-8, 2012.

CARVALHO D. O. et al. Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v.9, p. 1-15, 2015.

CARVALHO D. O. et al. Two step male release strategy using transgenic mosquito lines to control transmission of vector-borne diseases. **Acta Tropica**. Basel, v.132, p.170-177, 2014.

CARVALHO, D. O. et al. Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes. **Plos Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 9, p. 1-15, 2015.

CASIDA J. E., DURKIN K. A. Neuroactive insecticides: targets, selectivity, resistance, and secondary effects. **Annual Review of Entomology**. Palo Alto, v.58, p.99-117, 2013.

CHAKI P. P. et al. Achieving high coverage of larval-stage mosquito surveillance: challenges for a community-based mosquito control programme in urban Dar Es Salaam, Tanzania. **Malaria Journal**. London, v.8, p.1-12, 2009.

CHAN, S.-K., HEINE, V. Spin density wave and soft phonon mode from nesting Fermi surfaces. **Journal of Physics F: Metal Physics**. Ottawa, v.3, p.795–809, 1973.

CHANDEL K. et al. Targeting a Hidden Enemy: Pyriproxyfen Autodissemination Strategy for the Control of the Container Mosquito *Aedes albopictus* in Cryptic Habitats. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, p.1-15, 2016.

CHRETIEN, J. et al. Drought- associated chikungunya emergence along coastal East Africa. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v.76, p.405- 407, 2007.

COLTON, Y. M., CHADEE, D. D., SEVERSON, D. W. Natural skip oviposition of the mosquito *Aedes aegypti* indicated by co dominant genetic markers. **Medical and Veterinary Entomology**. Oxford, v.17, p. 195-204, 2003.

CONSOLI, R. A. G. B.; LOURENÇO-OLIVEIRA, R. **Principais Mosquitos de Importância Sanitária**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 1994.

CORBET, P. S.; CHADEE, D. D. An improved method for detecting substrate preferences shown by mosquitoes that exhibit 'skip oviposition'. **Physiological Entomology**, London, v.18, p.114-118, 1993.

CORDEIRO, M. T. et al. Characterization of a Dengue Patient Cohort in Recife, Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v.77, p.1128-1134, 2007.

CORREIA, J. C. et al. Residential characteristics aggravating infestation by *Culex quinquefasciatus* in a region of Northeastern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 935-941, 2012.

COSTA, I. M. P.; CALADO, D. C. Incidência dos casos de dengue (2007-2013) e distribuição sazonal de culicídeos (2012-2013) em Barreiras, Bahia. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v.25, p.1-9, 2016.

DAVID, J. P. et al. Role of cytochrome P450s in insecticide resistance: impact on the control of mosquito-borne diseases and use of insecticides on Earth. **Philosophical Transactions of the Royal Society B**. v.368, p.1-12, 2013.

DAY J. F. Mosquito Oviposition Behavior and Vector Control. **Insects**. Basel, v.7, p.1-22, 2016.

DE BRITO, C. A. A. Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 50, p. 585– 589, 2017.

DE BRITO, C. A. A.; TEIXEIRA, M. G. Increased number of deaths during a chikungunya epidemic in Pernambuco, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, p. 650–651, 2017.

DE BRITO, M., FORATTINI, O. P. Produtividade de criadouros de *Aedes albopictus* no Vale do Paraíba, SP, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 209-215, 2004.

DEFOLIART; G. R.; MORRIS, G. D. A dry ice-baited trap for the Collection and Field Storage of Hematophagous Diptera. **Journal of Medical Entomology**, Honolulu, v. 4, n. 3, p. 360–362, 1967.

DEVINE G. J. et al. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. **Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America**. Washington, v.106, p.11530–11534, 2009.

DEVINE, G. J.; PEREA, E. Z.; KILLEEN, G. F.; STANCIL, J. D.; CLARK, S. J.; MORRISON, A. C. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 28, p. 11530–11534, 2009.

DINIZ, D. F. A. Avaliação da Diapausa e Quiescência em Populações Naturais de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. 2018. Tese (doutorado) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2018.

DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, n. 3, p. 259–279, 2002.

DU, S. et al. *Aedes* mosquitoes acquire and transmit Zika virus by breeding in contaminated aquatic environments. **Nature Communications**. New York, v.10, p.1-11, 2019.

DUTRA H. L. et al. From lab to field: the influence of urban landscapes on the invasive potential of *Wolbachia* in Brazilian *Aedes aegypti* mosquitoes. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v.9, p.1-22, 2015.

EDMAN, J. D. et al. *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) movement influenced by availability of oviposition sites. **Journal of Medical Entomology**. Honolulu, v. 35, p. 578-583, 1998.

Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 16, n. 2, p. 113–118, 2007b.

ESTOFOLETE, C. F. et al. Co-infection between Zika and different Dengue serotypes during DENV outbreak in Brazil. **Journal of Infection and Public Health**. Oxford, v.12, p.178-181, 2019.

FARES, R.C., et al. Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil. **Biomed Research International**, v.2015, p.1-13, 2015.

FAY, R. W., ELIASON, D. A. A preferred oviposition site as a surveillance method for *Aedes aegypti*. **Mosquito News**, v. 26, p. 531-535, 1966.

FAY, R. W.; PERRY, A. S. Laboratory studies of ovipositional preferences of *Aedes aegypti*. **Mosquito News**, New York, v. 25, p. 276-281, 1965.

FILLINGER U. et al. A tool box for operational mosquito larval control: preliminary results and early lessons from the urban malaria control Programme in Dar Es Salaam, Tanzania. **Malaria Journal**. London, v.7, p.1-25, 2008.

FIORENZANO, J.M., KOEHLER, P.G., XUE, R. Attractive Toxic Sugar Bait (ATSB) for control of mosquitoes and its impact on non-target organisms: a review. **International Journal of Environment Research and Public Health**., v. 14, p. 398, 2017.

FORATTINI, O. P. et al. Studies on mosquitoes (Diptera: Culicidae) and anthropic environment. 4 - Survey of resting adults and synanthropic behaviour in South-Eastern, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, p. 398-411, 1993.

FOSTER W.A. Mosquito sugar feeding and reproductive energetics. **Annual Review of Entomology**. Palo Alto, v. 40, p. 443–474, 1995.

GAUGLER, R. et al. An autodissemination station for the transfer of an insect growth regulator to mosquito oviposition sites. **Medical and Veterinary Entomology**. Oxford, v.26, p.37–45, 2012.

GÉRARDIN, P. et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: Two methods for two critical times of the epidemic. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 8, p. 1–9, 2008.

GILKES, C. D.; KELLETT, F. R. S.; GILLETTE, H. P. S. Yellow Fever in Trinidad and the Development of Resistance in *Aedes aegypti* Linn, to D.D.T. Formulations. **West Indian Medical Journal**. Kingston, v.5, p.73-89, 1956.

GONÇALVES, B. S. et al. Factors predicting the severity of dengue in patients with warning signs in Rio de Janeiro, Brazil (1986-2012). **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. London, v.2019, p.1-8, 2019.

HAND, S. C.; PODRABSKY, J. E. Bioenergetics of diapause and quiescence in aquatic animals. **Thermochimica Acta**, Amsterdam, v. 349, p. 31-42, 2000.

HARRIS A. F. et al. Successful suppression of a field mosquito population by sustained release of engineered male mosquitoes. **Nature Biotechnology**. New York, v.30, p.828-830, 2012.

HEMINGWAY, J., et al. The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**. Oxford, v.34, p.653-665, 2004.

HENESSEY, M.; FISCHER, M.; STAPLES, J.E. Zika virus Spreads to New Areas - Region of the Americas, May 2015-January 2016. **Morbidity and mortality weekly report**, Atlanta, v.65, p.55-58, 2016.

HERMAN SOARES GIL, L. et al. Rudimentary cesspits as breeding sites for *Aedes aegypti* in urban areas of Northern Brazil. **Communication**. v.6, p.73–80, 2015.

HOFFMANN A. A. et al. Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* infection into the mosquito *Aedes aegypti*. **Science**. New York, v.323, p.141-144, 2009.

ITOH T. et al. Utilization of bloodfed females of *Aedes aegypti* as a vehicle for the transfer of the insect growth regulator pyriproxyfen to larval habitats. **Journal of the American Mosquito Control Association**, Fresno, v.10, p.344–347, 1994.

ITOH, T. Utilization of bloodfed females of *Aedes aegypti* as a vehicle for the transfer of the insect growth regulator pyriproxyfen to larval habitats. **Tropical Medicine**. Bethesda, v. 36, n. 4, p. 243–248, 1994.

JAKOB, W.L.; BEVIER G.A. Application of ovitraps in the U.S. *Aedes aegypti* eradication program. **Mosquito News**, New York, v. 29, n. 1, p. 55-62, 1969.

KOKOZA V. et al. Efficient transformation of the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* using the piggyBac transposable element vector pBac[3xP3-EGFP afm]. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**. Oxford, v.31, p.1137-1143, 2001.

KOŠTÁL, V. Eco-physiological phases of insect diapause. **Journal of Insect Physiology**. Oxford, v. 52, p. 113- 127, 2006.

LACEY A L, UNDEEN A. H. Microbial control of black flies and mosquitoes. **Annual Review of Entomology**. Palo Alto, v.31, p. 265-296, 1986.

LACEY, L. A.; LACEY, C. M. The medical importance of riceland mosquitoes and their control using alternatives to chemical insecticides. **Journal of the American Mosquito Control Association**, Fresno, v. 11, p. 86-89, 1990. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1973949>> . Acesso em: 30 ago. 2017.

LEA, A. O. Sugar Baited Residues Against Mosquitoes. **Mosquito News**. New York, v. 25, n. 1, p. 65- 66,1965.

LENHART, A. E. et al. A. Building a better ovitrap for detecting *Aedes aegypti* oviposition. **Acta Tropica**, Basel, v. 96, p. 56-59, 2005.

LEPARC-GOFFART, I. et al. Chikungunya in the Americas. **The Lancet**, London, v. 383, n. 9916, p. 514, 2014.

LIMA, E. P. et al. Insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from Ceará, Brazil. **Parasites & Vectors**, London, v.4, p.1-12, 2011.

MACIEL-DE- FREITAS, R. Why do we need alternative tools to control mosquito-borne diseases in Latin America? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.104, p.828-829, 2012.

MACIEL-DE-FREITAS, R., VALLE, D. Challenges encountered using standard vector control measures for dengue in Boa Vista, Brazil. **Bull World Health Organ**. Geneve, v. 92, p. 685-689, 2014.

MAINS J. W., BRELSFOARD C. L., DOBSON S. L. Male mosquitoes as vehicles for insecticide. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v.9, p.1-17 2015.

MAJAMBERE S. et al. Is mosquito larval source management appropriate for reducing malaria in areas of extensive flooding in the Gambia? A cross-over intervention trial. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. Baltimore, v.82, p.176-184, 2010.

MAJAMBERE S. et al.. Spatial distribution of mosquito larvae and the potential for targeted larval control in the Gambia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. Baltimore, v.79, p.19-27, 2008.

MANJARRES-SUAREZ, A.; OLIVERO-VERBEL, J. Chemical control of *Aedes aegypti*: a historical perspective. **Revista Costarricense de Salud Pública**. San Jose, v.22, p.68-75, 2013.

MARINHO, R. A. et al. Effects of temperature on the life cycle , expansion, and dispersion of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in three cities in Paraiba, Brazil. **Journal of Vector Ecology**. Hoboken, v.41, p.1-10, 2015.

MAVALANKAR, D. et al. Increased mortality rate associated with chikungunya epidemic, Ahmedabad, India. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 14, p. 412–415, 2008.

MBARE, O.; LINDSAY, S. W.; FILLINGER, U. Pyriproxyfen for mosquito control: female sterilization or horizontal transfer to oviposition substrates by *Anopheles gambiae* sensu stricto and *Culex quinquefasciatus*. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 1, p. 280, 2014.

MCMENIMAN C. J. et al. Stable introduction of a life-shortening *Wolbachia* Infection into the Mosquito *Aedes aegypti*, *Science*, 2009.

MELO-SANTOS, M. A. V. *Aedes aegypti*: Estratégias Integradas de Controle Vetorial em Municípios da Região Metropolitana do Recife. 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - **Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães**, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2009.

MELO-SANTOS, M. A. V. et al. Tecnologias integradas para controle biológico, mecânico e genético de *Aedes aegypti*. **Comunicação em Ciências da Saúde**. Brasília, v.28, p.58-63, 2017.

MONTELLA, I. R. et al. Insecticide Resistance Mechanisms of Brazilian *Aedes aegypti* Populations from 2001 to 2004. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v.77, p.467-477, 2007.

MOREIRA L. A. et al. A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, chikungunya, and plasmodium. **Cell**. Cambridge, v.139, p.1268-1278, 2009.

MÜLLER G.C., JUNNILA A., SCHLEIN Y. Effective control of adult *Culex pipiens* by spraying an attractive toxic sugar bait in the vegetation near larval habitats. **Journal of Medical Entomology**. Honolulu, v. 47, p. 63–66, 2010.

MULLER, G. C.; SCHLEIN, Y. Efficacy of toxic sugar baits against adult cistern-dwelling *Anopheles claviger*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene**, London, v. 102, p. 480-484, 2008.

MULLER, G., SCHLEIN, Y. Plant tissues: the frugal diet of mosquitoes in adverse conditions. *Medical and Veterinary Entomology* v. 19, p.413–422, 2005.

NUNES, M. R. T. et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**, London, v. 13, 2015. Disponível em: <<https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0348-x>> Acesso em: 05 ago. 2019.

NUNES, P. C. G. et al. 30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review. **BMC Public Health**, London, v.2019, p.1-11, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**, WHO, Geneva, 148 pp, 2009.

PONLAWAT, A. et al. Development and evaluation of a pyriproxyfen-treated device to control the dengue vector, *Aedes aegypti* (L.) (Diptera:Culicidae). **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 44, n. 2, p. 167–178, 2013.

PONLAWAT, A.; HARRINGTON, L. C. Blood Feeding Patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. **Journal of Medical Entomology**. Oxford, v.42, p.844-849, 2005.

HOFFMAN, A. A. et al. Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. **Nature**. New York, v.476, p.454-457, 2011.

POWELL, J. R.; TABACHNICK, W. J. History of domestication and spread of *Aedes aegypti* - A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.108, p.11-17, 2013.

QUALLS W. A. et al. Indoor use of attractive toxic sugar bait (ATSB) to effectively control malaria vectors in Mali, West Africa. **Malaria Journal**. London, v. 14, p.1-8, 301, 2015.

REGIS, L. et al. Developing new approaches for detecting and preventing *Aedes aegypti* population outbreaks: basis for surveillance, alert and control system. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 103, n. 1, p. 50-59, fev. 2008.

REGIS, L.; SILVA, S. B.; MELO-SANTOS, M. A.V. The use of bacterial larvicides in mosquito and black fly control programmes in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n.1, p. 207-210, 2000.

REGIS, L.N., et al., Sustained reduction of the dengue vector population resulting from an integrated control strategy applied in two brazilian cities. **PLoS One**. San Francisco, v. 8, p.1-12, 2013.

REITER P. Oviposition, dispersal and survival in *Aedes aegypti*: implications for the efficacy of controls strategies. **Vector-Borne Zoonotic Diseases**. Larchmont, v. 7, p. 261-273, 2007.

REITER, P., et al. Dispersal of *Aedes aegypti* in the urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. Baltimore, v. 52, p. 177-179, 1995.

RENAULT, P. et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 77, p. 727–731, 2007.

ROBERTS, D. R.; HSI, B. P. A Method of Evaluating Ovipositional Attractants of *Aedes Aegypti* (Diptera: Culicidae), with Preliminary Results. **Journal of Medical Entomology**. Honolulu, v.14, p.129-131, 1977.

ROMERO-VIVAS, C. M. et al. An inexpensive intervention for the control of larval *Aedes aegypti* assessed by an improved method of surveillance and analysis. **Journal of the American Mosquito Control Association**, Fresno, v. 18, n. 1, p. 40–46, 2002.

SABIN, A. B. et al. The dengue group of viruses and its family relationships. **Bacteriological Reviews**, Washington, v.14, p.225-232. 1950.

SANTOS, C. G.; HUMANN, F. C.; HARTFELDER, K. Juvenile hormone signaling in insect oogenesis. **Current Opinion in Insect Science**. Amsterdam, v.31, p.43-48, 2019.

SANTOS, N.A.C.; **Autodisseminação do larvicida piriproxifeno sobre populações de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae): distribuição de estações disseminadoras**. Dissertação (Mestrado - programa de pós-graduação em biologia experimental – pgbioexp), fundação universidade federal de Rondônia – unir, Porto Velho, 2018.

SANTOS, S. L. **Avaliação das ações de controle da dengue: aspectos críticos e percepção da população. Estudo de caso em um município do Nordeste**. 117 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública), Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2003.

SCHAEFER, C. H.; MULLIGAN, F. S. Potential for resistance to pyriproxyfen: a promising new mosquito larvicide. **Journal of the American Mosquito Control Association**. Fresno, v. 7, n. 3, p. 409–411, 1991.

SHAALAN, E.A. et al. A review of botanical phytochemicals with mosquitocidal potential. **Environment International**. Elmsford, v.31, p.1149-1166, 2005.

SILVA, H. H. G.; SILVA, I. G. Influência do período de quiescência dos ovos sobre o ciclo de vida de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) em condições de laboratório. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Brasília, v.32, p.349-355, 1999.

SINKINS S. P. *Wolbachia* and arbovirus inhibition in mosquitoes. **Future Medicine**. London, v.8, p.1249-1256, 2013.

SNETSELAAR J. Development and evaluation of a novel contamination device that targets multiple life-stages of *Aedes aegypti*. **Parasites & Vectors**. London, v.7, p.1-10, 2014.

SOUZA, S. R. Fatores associados à ocorrência de formas imaturas de *Aedes aegypti* na Ilha do Governador. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 373-382, 1999.

STOOPS, C. A. Influence of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* on oviposition of *Aedes albopictus* (Skuse). **Journal of Vector Ecology**, Santa Ana, v. 30, p. 41-44, 2005.

SUMAN, D. S. et al. Seasonal field efficacy of pyriproxyfen autodissemination stations against container inhabiting mosquito *Aedes albopictus* under different habitat condition. **Pest Management Science**. West Sussex, v.74 p.885-895, 2018.

TAUBER, M. J.; TAUBER, C. A. Insect seasonality: diapause maintenance, termination, and post diapause development. **Annual Review of Entomology**. Palo Alto, v. 21, p. 81-107, 1976.

TEIXEIRA, M. G. et al. East/central/South African genotype chikungunya virus, Brazil, 2014. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 21, p. 906–908, 2015.

TEIXEIRA, M. B. **Efetividade de um modelo de controle vetorial do *Aedes aegypti* guiado por armadilhas de oviposição em bairros da cidade do Recife**. 2019. 78 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública) – Instituto de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2019.

TENYWA F. C. et al. The development of an ivermectin-based attractive toxic sugar bait (ATSB) to target *Anopheles arabiensis*. **Malaria Journal**. London, v.16, p.1-10, 2017.

THOMAS, D. D. Insect population control using a dominant, repressible, lethal genetic system. **Science**. New York, v.287, p.2474-2476, 2000.

UNLU I. Effectiveness of autodissemination stations containing pyriproxyfen in reducing immature *Aedes albopictus* populations. **Parasites & Vectors**. London, v.10, p. 1-10, 2017.

UNLU, I. Crouching tiger, hidden trouble: Urban sources of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) refractory to source-reduction. **PLoS One**. San Francisco, v.8, p.1-12, 2013.

VAN DEN BERG, H. et al. Global Trends in the Use of Insecticides to Control Vector-Borne Diseases. **Environment Health Perspectives**. v.120, p.577-582, 2012.

WALKER T. et al. The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. **Nature**. London, v.476, p.450-453, 2011.

WEAVER S. C., REISEN W. K. Present and future arboviral threats. **Antiviral Research**. Amsterdam, v.85, p. 328-345, 2010.

WEAVER, S.C.; LECUIT, M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. **New England Journal of medicine**. Boston, v.372, p. 1231-1239, 2015.

WERMELINGER, E. D.; FERREIRA, A. P. Métodos de controle de insetos vetores: um estudo das classificações. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 4, n. 3, p. 49- 54, 2013.

WISE DE VALDEZ M. R. et al. Genetic elimination of dengue vector mosquitoes. **Proceedings National Academy of Sciences of United States of America**. Washington, v.108, p.4772-4775, 2011.

YEAP H. L. et al. Dynamics of the "popcorn" Wolbachia infection in outbred *Aedes aegypti* informs prospects for mosquito vector control. **Genetics**. Austin, v. 187, p.583-595, 2011.

ZARA, A. L.S.A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 145-156, jun. 2016.

XAVIER, M. N. Adaptação da armadilha BR-OVT adesiva para o monitoramento e controle de *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). 2018. Tese (Doutorado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2018.

XUE, R.D.; KLINE, D.L.; ALI, A.; BARNARD, D.R. Application of boric acid baits to plant foliage for adult mosquito control. **J. Am. Mosq. Control Assoc.**, v. 22, p. 497–500, 2006.