

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES
MESTRADO EM BIOCÊNCIAS E BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE

DANIELLE CRISTINA TENÓRIO VARJAL DE MELO

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE AÇÕES INTEGRADAS DE CONTROLE
VETORIAL SOBRE A INFESTAÇÃO DE *Aedes aegypti* E *Culex quinquefasciatus*
EM RECIFE-PE.

RECIFE

2019

Danielle Cristina Tenório Varjal de Melo

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE AÇÕES INTEGRADAS DE CONTROLE
VETORIAL SOBRE A INFESTAÇÃO DE *Aedes aegypti* E *Culex quinquefasciatus*
EM RECIFE-PE.**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz como requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Biologia e controle de insetos vetores.

Orientadora: Dr^a Cláudia Maria Fontes de Oliveira

RECIFE

2019

Catálogo na fonte: Biblioteca do Instituto Aggeu Magalhães

- M528a Melo, Danielle Cristina Tenório Varjal de.
 Avaliação do impacto de ações integradas de controle vetorial sobre a infestação de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* em Recife-PE / Danielle Cristina Tenório Varjal de Melo. - Recife: [s.n.], 2020.
 101 p. : il., graf. ; 30 cm.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2020.
 Orientadora: Cláudia Maria Fontes de Oliveira.
1. Mosquitos Vetores. 2. Controle de Vetores. 3. Culicidae. I. Oliveira, Cláudia Maria Fontes de. II. Título.

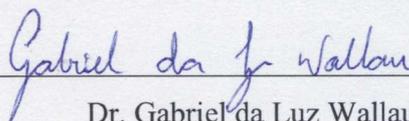
DANIELLE CRISTINA TENÓRIO VARJAL DE MELO

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE AÇÕES INTEGRADAS DE CONTROLE
VETORIAL SOBRE A INFESTAÇÃO DE *Aedes aegypti* E *Culex quinquefasciatus* EM
RECIFE-PE.**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em ciências.

Data da aprovação: 27 de junho de 2019

BANCA EXAMINADORA

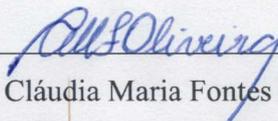


Dr. Gabriel da Luz Wallau

Instituto Aggeu Magalhães / Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Liliane Barbosa Amorim

Instituto Federal do Maranhão



Dra. Cláudia Maria Fontes de Oliveira

Instituto Aggeu Magalhães / Fundação Oswaldo Cruz

À minha tão amada família, que sempre me apoiou nos momentos difíceis.

À minha orientadora, Dra Cláudia Fontes de Oliveira.

A todos que participaram da execução este projeto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que sempre foi minha fortaleza nos momentos difíceis e a quem eu sempre recorria após minhas vitórias. Por ter me proporcionado as alegrias e tristezas vividas até hoje, necessárias para o meu crescimento e amadurecimento pessoal.

Agradeço a minha família, por ter suportado todos os momentos de estresses e por ter tido paciência ao longo dessa caminhada. Por ser sempre minha “banca examinadora” antes de cada apresentação. Em especial a Flávia Cristina, Rafael Pereira e aos meus sogros, Walter e Cleide, que sempre me apoiaram e me deram forças para concluir essa etapa fundamental em minha vida acadêmica.

Agradeço a minha orientadora, Dra. Cláudia Fontes, que sempre esteve disponível para me ajudar em qualquer dúvida ou problema que aparecesse. Sempre muito humana e doce, transmitindo-me muitos ensinamentos profissionais e pessoais. Agradeço por ter me dado o desafio do trabalho em campo, hoje sou outra pessoa graças a esse trabalho.

Agradeço à Dra. Eloína Santos (Elô) por todo apoio que sempre tem me dado, desde quando eu estava na iniciação cinetífica, tanto em conversas científicas quanto em conversas pessoais. Como sempre digo, quando eu crescer, quero ser igual a você. Agradeço em especial ao apoio nas análises estatísticas.

Agradeço à Dra. Morgana Xavier, por ter dividido comigo sua vasta experiência em campo. Você foi um anjo nesse trabalho.

Agradeço imensamente à Josimara e Letícia, que foram essenciais para execução desse trabalho, me ajudando em campo e na contagem de ovos.

Agradeço em especial à equipe de campo (Ironildo, Ribeiro, Miguel, Rafael), sem eles esse trabalho jamais seria realizado.

Aos agentes de endemias, da Várzea e de Nova Descoberta, que participaram deste trabalho, na instalação e manutenção das armadilhas, em especial a Cláudio e Ângela.

À Dra. Cleide, Dra. Rosângela, Dra. Zulma e Dr. Danilo, pelas contribuições dadas na qualificação deste trabalho.

A toda equipe do departamento de Entomologia, por toda a compreensão e ajuda na realização deste trabalho e pela amizade e carinho.

Agradeço ao Dr. Marcelo Paiva e Dra. Duschinka Guedes, pelas contribuições na parte molecular deste trabalho.

Agradeço em especial à Larissa Krovovyski, Laís Ceschini e Fabiana Fulco, pelo apoio na realização da qRT-PCR, e pela amizade ao longo dessa jornada.

Agradeço ao Dr. André Sá e Flávia, pela contribuição no desenvolvimento dos mapas deste trabalho.

Ao Instituto Aggeu Magalhães (IAM) e à Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), pela infraestrutura que possibilitaram a realização desta pesquisa.

Ao programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde, por ter contribuído com a minha formação.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro através da concessão de bolsa.

A turma do mestrado acadêmico BBS 2017.1, aos professores que nos passaram muitos conhecimentos e a todos que contribuíram com mais essa etapa da minha formação acadêmica, direta ou indiretamente, e que não foram citados, mas que nem por isso deixaram de ser importantes.

“A satisfação reside no esforço, não no resultado obtido.

O esforço total é a plena vitória.”

Mahatma Gandhi

MELO, Danielle Cristina Tenório Varjal. **Avaliação do impacto de ações integradas de controle vetorial sobre a infestação de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* em Recife-PE**. 2019. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2019.

RESUMO

Aedes aegypti e *Culex quinquefasciatus* são vetores de patógenos que causam doenças no homem, sendo necessário investir em ações que reduzam suas populações, minimizando o contato mosquito-homem. Avaliamos o impacto do controle integrado de mosquitos (CIM) em dois bairros do Recife-PE. Ações realizadas: captura de alados, recolhimento massivo de ovos, iscas tóxicas para mosquitos e tratamento de criadouros. As ações foram realizadas em 80 imóveis, 40 no bairro da Várzea (Área 1), e 40 em Nova Descoberta (Área 2). Cada bairro com 2 extratos de 20 imóveis: ações simples (S) (1 OVT; 1 BR-ovt; captura de alados mensal) e ações intensificadas (I) (2 OVT; 2 BR-ovt; captura de alados quinzenal; iscas tóxicas). O Índice de Densidade de Ovos (IDO) e Densidade de Adultos (DA) foram utilizados para avaliar o impacto das ações de controle sob a densidade de mosquitos. Os mosquitos capturados foram processados por RT-qPCR e calculada a taxa de infecção mínima (MIR) para cada patógeno. Em *A. aegypti* foi investigada infecção vetorial DENV, CHIKV e ZIKV e em *C. quinquefasciatus*, a presença do parasita *Wuchereria bancrofti* e do vírus Zika. Após 12 ciclos de avaliação nas áreas houve redução de 88% no IDO da Área 1 e de 91% na Área 2. A DA de *A. aegypti* reduziu 89% na área 1 e 91% na área 2. A redução da DA de *C. quinquefasciatus* na área 1 foi de 92% e a área 2 de 76%. Em *A. aegypti*, capturados nos 12 ciclos de estudo, foram detectados *pools* infectados com ZIKV (Área 1 - MIR 84,14; Área 2 – MIR 153,43) e DENV (Área 2 – MIR 5,29). Já para *C. quinquefasciatus*, detectamos *pools* infectados com ZIKV (Área 1 – MIR 10,06; Área 2 – MIR 18,33) e *Wuchereria bancrofti* (Área 2 – MIR 4,23). Nossos resultados demonstram que o CIM, com ações simples ou intensificadas, reduzem a densidade local de culicídeos vetores em residências-alvo. Ressaltamos também a importância de inserir a vigilância de infecção vetorial em programas de controle de mosquitos para prever possibilidades de surtos de doenças e direcionar ações de controle emergenciais.

Palavras-chaves: Mosquitos Vetores, Controle de Vetores, Culicidae.

MELO, Danielle Cristina Tenório Varjal. **Evaluation of the impact of control actions on the infestation of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* in Recife-PE.** 2019. Dissertation (Academic Master in Biosciences and Biotechnology for Health) – Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Recife, 2019.

ABSTRACT

Aedes aegypti and *Culex quinquefasciatus* are vectors of pathogens that cause diseases in humans, and it is necessary to invest in actions that reduce their populations, minimizing mosquito-man contact. We evaluated the impact of integrated mosquito control (IMC) in two Recife-PE neighborhoods. Actions taken: adult capture, massive catch of eggs, toxic mosquito baits and monthly treatment of breeding sites. The actions were carried out in 80 properties, 40 in the Várzea (Area 1), and 40 in Nova Descoberta (Area 2). Each neighborhood with 2 extracts of 20 properties: simple actions (1 OVT, 1 BR-ovt, capture of adult monthly) and intensified actions (I) (2 OVT, 2 BR-ovt, capture of adult fortnightly, toxic baits). The Eggs Density Index (EDI) and Adult Density (AD) were used to evaluate the impact of control actions under mosquito density. The captured mosquitoes were processed by RT-qPCR and the minimum infection rate (MIR) was calculated for each pathogen. In *A. aegypti* we investigated the vector infection DENV, CHIKV and ZIKV and in *C. quinquefasciatus*, the presence of the parasite *Wuchereria bancrofti* and the Zika virus. After 12 evaluation cycles in the areas, there was a reduction of 88% in the EDI of Area 1 and 91% in Area 2. The AD of *A. aegypti* reduced 89% in area 1 and 91% in area 2. The reduction of the AD of *C. quinquefasciatus* in area 1 was 92% and area 2 of 76%. In *A. aegypti*, captured in the 12 study cycles, infected pools with ZIKV (Area 1 - MIR 84,14; Area 2 - MIR 153,43) and DENV (Area 2 - MIR 5,29) were detected. For *C. quinquefasciatus*, we detected pools infected with ZIKV (Area 1 - MIR 10,06; Area 2 - MIR 18,33) and *Wuchereria bancrofti* (Area 2 - MIR 4,23). Our results demonstrate that the IMC, with simple or intensified actions, reduces the local density of culicidae vectors in target residences. We also emphasize the importance of inserting vector infection surveillance into mosquito control programs to predict the possibility of disease outbreaks and direct emergency control actions.

Keywords: Mosquitoes Vectors, Control Vectors, Culicidae

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

		Página
Figura 1	Ciclo de vida generalizado dos mosquitos da família Culicidae	19
Figura 2	Distribuição geográfica de áreas com maior incidência do mosquito <i>Aedes aegypti</i> .	21
Figura 3	Criadouros preferenciais para <i>Aedes aegypti</i> . Naturais: Bromélias (A) e casca de coco (B). Exemplos de criadouros; e artificiais: Acúmulo de materiais como pneus, garrafas e lixo (C), vasos de plantas (D) e recipientes para armazenamento de água (E).	22
Figura 4	Ciclos de transmissão da Febre Amarela e seus principais vetores. Em A, ciclo de transmissão silvestre, tendo como vetores os mosquitos dos gêneros <i>Haemagogus</i> e <i>Sabethes</i> . Em B, ciclo de transmissão urbana tendo como vetor o <i>Aedes aegypti</i> .	24
Figura 5	Áreas com recomendação de vacinação contra febre amarela, áreas sem recomendação de vacinação, áreas afetadas e ampliadas e municípios participantes da campanha de vacinação contra febre amarela.	24
Figura 6	Ciclo de transmissão de arboviroses como a febre Chikungunya.	26
Figura 7	Criadouros considerados preferenciais para <i>Culex quinquefasciatus</i> com acúmulo de água e elevado teor de matéria orgânica.	27
Figura 8	<i>Culex quinquefasciatus</i> realizando alimentação sanguínea em humano (A). Parasito causador da Filariose Linfática, <i>Wuchereria bancrofti</i> (B). Quadro clínico da Filariose Linfática, conhecido como linfedema (C).	30
Figura 9	Técnica de insetos incompatíveis a partir da infecção com <i>Wolbachia</i>	38
Figura 10	Modificação genética em mosquitos inserindo um gene letal dominante	39
Figura 11	Índice de Infestação de <i>Aedes aegypti</i> na cidade do Recife.	50

Figura 12	Distribuição espacial dos imóveis acompanhados durante o projeto na Várzea.	51
Figura 13	Distribuição espacial dos imóveis acompanhados durante o projeto na Várzea.	51
Figura 14	Esquema metodológico de avaliação do impacto das ações de controle no bairro de Nova Descoberta.	53
Figura 15	Instrumentos de coleta utilizados no estudo.	55
Figura 16	Total de mosquitos capturados nos diferentes extratos das áreas de estudo.	61
Figura 17	Número médio de mosquitos capturados nas áreas de estudo.	62
Figura 18	Análise da variação de mosquitos capturados por ciclo nos diferentes extratos avaliados na Várzea (A) e em Nova Descoberta (B).	63
Figura 19	Número total de ovos de <i>Aedes aegypti</i> capturados por diferentes armadilhas de oviposição, nos diferentes extratos avaliados.	65
Figura 20	Número médio de ovos (IDO) de <i>Aedes aegypti</i> coletados nos diferentes extratos das áreas de estudo.	66
Figura 21	Número médio de ovos (IDO) de <i>Aedes aegypti</i> coletados através de diferentes armadilhas de oviposição nas áreas de estudo.	67
Figura 22	Gráficos de amplificação das reações RT-qPCR utilizados no estudo.	69
Figura 23	Distribuição temporal de <i>pools</i> de mosquitos infectados com ZIKV ao longo dos doze meses de estudo.	69

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1	
Número total de adultos de <i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i> coletados por aspiração mecânica nas Áreas 1 (Várzea) e 2 (Nova Descoberta) nos extratos de monitoramento e intensificação ao longo de doze ciclos de tratamento (janeiro a dezembro/2018).	64
Tabela 2	
Número de pools de fêmeas de <i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i> coletadas por aspiração mecânica nas Áreas 1 (Várzea) e 2 (Nova Descoberta) ao longo de doze ciclos de tratamento (janeiro a dezembro/2018) armazenadas para testets moleculares.	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE	Agente de combate às endemias
Bti	<i>Bacillus thuringiensis israelenses</i>
CDC	Centers for Diseases Control
CEVAO	Centro de Vigilância Ambiental de Olinda
CHIKV	Chikungunya vírus
CIM	Controle Integrado de Mosquitos
DA	Densidade de adultos
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DEC	Dietilcarbamazina
DENV	Dengue vírus
FA	Febre Amarela
FL	Filariose linfática
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICT	Teste imunocromatográfico
IDO	Índice de densidade de ovos
LIRAA	Levantamento rápido do índice de infestação por <i>Aedes aegypti</i>
Lsp	<i>Lysinibacillus sphaericus</i>
MIR	<i>Minimum Infection Rate</i>
MIV	Manejo Integrado de Vetores
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
ORO	Oropouche
OVT-c	Ovitampa controle
OVT-s	Ovitampa sentinela
PEAA	Programa de Eliminação do <i>Aedes aegypti</i>
PNCD	Programa Nacional de Combate à Dengue
PNEFL	Programa Nacional de eliminação da Filariose linfática
RIDL	Release of Insects carrying Dominant Lethals
RMR	Região Metropolitana de Recife
SE	Semana Epidemiológica
SIT	Técnica do Inseto Estéril
SLEV	Saint Louis encephalitis vírus
SUS	Sistema Único de Saúde
UDP	Unidade Disseminadora de Pyriproxyfen
Wb	<i>Wuchereria bancrofti</i>
VNO	Vírus Oeste do Nilo
ZIKV	Zika vírus

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1 Biologia e ecologia de Culicídeos (Diptera: Culicidae)	19
2.2 <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i> Linnaeus	20
2.3 Importância epidemiológica de <i>A. aegypti</i> no Brasil	23
2.4 <i>Culex quinquefasciatus</i> SAY, 1823 (DIPTERA: CULICIDAE)	27
2.5 Importância epidemiológica de <i>Culex quinquefasciatus</i> no Brasil	28
2.6 Controle de Culicídeos vetores	31
2.6.1 Controle químico	31
2.6.2 Controle biológico	32
2.6.3 Controle Físico/Ambiental	35
2.6.4 Inovações tecnológicas no controle de mosquitos	37
2.6.5. Controle Integrado de Vetores	39
2.6.6 Vigilância Entomológica	41
3. JUSTIFICATIVA	44
4. PERGUNTA CONDUTORA	45
5. HIPÓTESE	46
6. OBJETIVOS	47
6.1 Objetivo geral	47
6.2 Objetivos específicos	47
7. MATERIAL E MÉTODOS	48
7.1 Áreas de estudo	48
7.1.1 Bairro da Várzea (Área 1)	48
7.1.2 Bairro de Nova Descoberta (Área 2)	49
7.2 Seleção de imóveis para acompanhamento do projeto	50
7.3 Ações de controle implementadas na fase de tratamento	54
7.4 Descrição dos instrumentos de coleta	55
7.5 Parâmetros Entomológicos	55
7.5.1 Densidade de adulto (DA)	56
7.5.2 Índice da Densidade de Ovos (IDO)	56
7.6 Detecção de Infecção Vetorial	57
7.6.1 Preparação do homogenato das amostras	57
7.6.2 Extração de RNA	57
7.6.3 Tratamento do RNA com DNase	58
7.6.4 Reação de RT-qPCR	58
7.7 Cálculo da Taxa de infecção mínima (MIR)	60
7.8 Aspectos éticos	60
8. RESULTADOS	61
8.1 Tratamento de criadouros nas áreas de estudo	61
8.2 Monitoramento de indicadores de densidade entomológica (DA e DO)	61
8.2.1 Densidade de Adultos	61
8.2.2 Densidade de ovos	65
8.3 DETECÇÃO DE INFECCÃO VETORIAL	67
9. DISCUSSÃO	70
9.1 Intervenções de controle vetorial	70
9.2 Detecção de infecção vetorial	76

9.3 Contribuições para vigilância entomológica	79
10. CONCLUSÕES	81
REFERÊNCIAS	82
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	99
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	100

1. INTRODUÇÃO

O Brasil tem se desenvolvido e avançado em muitas áreas, mas ainda possui graves problemas de saúde pública, dentre eles estão as arboviroses causadas pelos vírus Dengue, Zika, Chikungunya, amarílico e outros, além de algumas parasitoses, a exemplo da filariose bancroftiana. No final do ano de 2015 e início de 2016, o país foi alvo de preocupação, devido às crescentes e recorrentes infecções por Zika vírus (ZIKV), que ganharam uma repercussão mundial por sua correlação com os casos de microcefalia, (atualmente denominada de Síndrome Congênita do Zika Vírus) e a síndrome de Guillain-Barré (HEUKELBACH; WERNECK 2016; MUSSO; GUBLER, 2016). Em 2016 a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou um alerta e decretou estado de emergência internacional baseado no aumento da incidência de recém-nascidos com microcefalia em zonas endêmicas para infecções do ZIKV (GULLAND, 2016).

O município do Recife, capital pernambucana, foi um dos mais afetados pela epidemia com maior número de casos notificados de microcefalia (TEIXEIRA et al., 2016). Recife é também um dos poucos municípios da região metropolitana que ainda é foco ativo da filariose linfática no país, sendo uma área que apresenta risco de transmissão do nematódeo *Wuchereria bancrofti* causador da doença. Apesar de o município ter concluído o ciclo de tratamento da população humana, no âmbito do Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL), em 2017, dois novos casos de pessoas infectadas com microfilárias no sangue periférico foram confirmados no bairro de Nova Descoberta, além de outros nove considerados positivos pelo teste rápido ICT *card* (Informação verbal¹).

A intensa circulação de pessoas no mundo globalizado, e no Brasil, especialmente por ocasião de grandes eventos esportivos mundiais, como a Copa do Mundo em 2014 e as Olimpíadas em 2016, aliada ao fluxo de militares em missão de paz no Haiti de 2004 a 2017, além do elevado número de refugiados que migraram para o Brasil foram acontecimentos que possivelmente contribuíram para o aumento do número de casos de arboviroses e ressurgência de parasitoses no país. Destacando que o Haiti, por exemplo, é um país onde a Filariose linfática ainda é uma doença endêmica com prevalência considerada a mais elevada nas Américas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016). A facilidade de deslocamento das pessoas ampliou, em elevada proporção, a possibilidade de adoecimento das populações. Países situados em regiões tropicais do globo, como o Brasil, favorecem fortemente a presença e abundância de mosquitos, devido às suas características ecológicas e climáticas,

além do seu contexto ambiental e socioeconômico que propicia o surgimento e a manutenção de áreas para a criação desses insetos. Sendo assim, a introdução de inúmeros agentes patogênicos por viajantes, associada às elevadas densidades de mosquitos encontradas no Brasil, torna o país vulnerável aos grandes surtos, apresentando ainda o risco de se tornar um ponto de dispersão de patógenos ao homem para outras partes do mundo. Então, todos esses fatores que convergem nas regiões tropicais, somados à suscetibilidade da população humana às arboviroses, aumentam o risco de surgimento de epidemias (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA, 2016).

O controle vetorial no Brasil é contemplado em dois programas de controle de doenças, o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) destinado ao controle do mosquito *Aedes aegypti*, também transmissor de outros arbovírus como o vírus amarelo (SILVA; MARIANO; SCOPEL, 2008), o ZIKV e o CHIKV (BRASIL, 2015^a, 2015b). E o Programa Nacional de Eliminação da Filariose Linfática (PNEFL) que contempla, por decisão municipal, o controle de *Culex quinquefasciatus*, na cidade do Recife-PE. O mosquito *C. quinquefasciatus* é vetor exclusivo do verme causador da filariose bancroftiana nas Américas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005), além de ser vetor do vírus da febre do Nilo Ocidental e St. Louis, que causam encefalites (BERROCAL et al., 2006). Guedes et al. (2017) em estudos desenvolvidos no Brasil, constataram a presença de partículas virais do ZIKV na glândula salivar de *C. quinquefasciatus*, o que coloca esta espécie na condição de um possível vetor urbano desse vírus. Na Região Metropolitana do Recife, ambos os programas de controle vetoriais citados acima, utilizam produtos larvicidas à base de bactérias entomopatogênicas: *Lysinibacillus sphaericus* (Lsp) e *Bacillus thuringiensis* *svar. israelensis* (Bti), cujas formulações apresentam espectro de ação tóxica para diversas espécies de mosquitos.

O controle integrado de mosquitos (CIM) tem sido uma estratégia bem estudada e empregada em várias partes do mundo, com o objetivo de reduzir o contato humano-vetor e assim minimizar a possibilidade de transmissão de patógenos ao homem. Nesse contexto, as armadilhas de oviposição são eficientes ferramentas para o controle de mosquitos, possibilitando o recolhimento de grandes quantidades de ovos que seriam postos no ambiente. A ovitrampa é uma armadilha indicada para coleta de ovos de *A. aegypti*, sendo bastante usada para monitorar as densidades da população dessa espécie de mosquito, nos períodos de pré intervenção de controle, durante a implementação das medidas de controle e após intervenção. A eficiência dessa ferramenta é devido à alta sensibilidade das fêmeas de *A. aegypti* para localizar a armadilha e depositar seus ovos (REGIS et al., 2013, 2014). Enquanto

que a BR-OVT, apesar de ter sido desenhada para recolher do ambiente ovos de *Culex quinquefasciatus* (XAVIER, 2018), tornou-se viável também para o recolhimento de ovos de *A. aegypti*, após a introdução de suporte de oviposição. Sendo assim, visando fazer uma numerosa e continuada remoção de ovos de mosquitos, estas ferramentas deverão ser distribuídas ampla e massivamente na área em que se quer controlar a densidade populacional de mosquitos, além de equipá-las com um maior suporte de oviposição.

Propomos neste projeto, uma avaliação direta do possível impacto causado pelo controle integrado de mosquitos através de ferramentas como armadilhas de oviposição, tratamento de criadouros, aspiração de mosquitos e uso de iscas açucaradas tóxicas, além de observar se existe circulação viral (CHIKV, DENV, ZIKV) e presença do verme filarial nos mosquitos coletados, em dois bairros do Recife.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A seguir serão descritos alguns tópicos que contemplam a temática desta dissertação. Foram contemplados aspectos biológicos do objeto de estudo deste trabalho, assim como as formas de controle utilizadas atualmente e aspectos sobre a vigilância entomológica.

2.1 Biologia e ecologia de Culicídeos (Diptera: Culicidae)

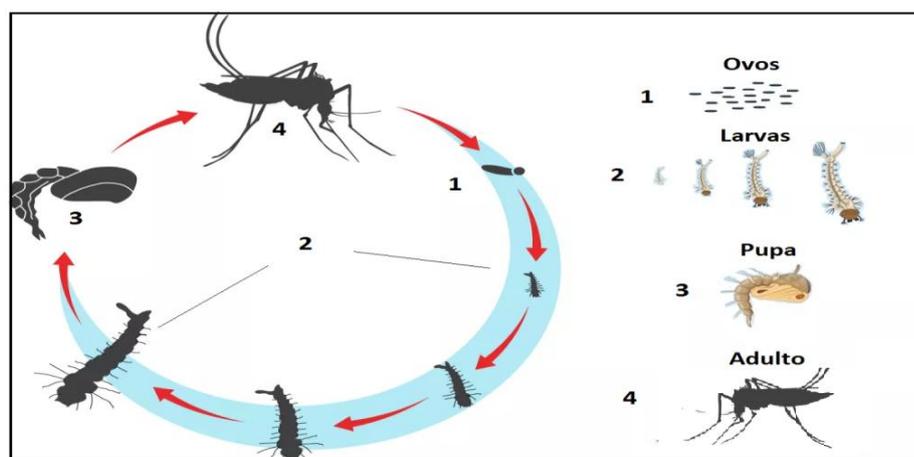
Os Culicídeos são insetos que podem ter diferentes denominações populares, a depender da região, como muriçoca, pernilongos, carapanãs ou mosquitos. São insetos colonizadores de habitats altamente dinâmicos e instáveis. Possuem um ciclo de vida curto e elevadas taxas de reprodução (OLIVEIRA et al., 2003) que, em locais de pouca variação de temperatura, podem ser influenciadas principalmente pelo aumento dos níveis de precipitação e umidade (BARRERA et al., 2014; REGIS et al., 2008). Os mosquitos apresentam desenvolvimento do tipo holometabólico, passando por uma metamorfose completa composta por quatro fases bem distintas: ovo, larva, pupa e mosquito adulto (alado) (Figura 1).

O início do ciclo de vida se dá a partir da deposição dos ovos de maneira individual ou agrupada, que eclode quando entra em contato com a água. Iniciando a fase aquática, o desenvolvimento larval é composto por quatro estádios (L1, L2, L3 e L4), com uma duração média de 8 a 10 dias, dependendo da disponibilidade de alimento e fatores ambientais como temperatura, luminosidade e umidade (FORATTINI, 2002). Nesta fase, a larva necessita de uma alimentação adequada para que consiga fazer a reserva de nutrientes que possibilitarão sua transformação até a fase adulta. As larvas são excelentes filtrador-raspadores e possuem diversos mecanismos de adaptação ao meio, desenvolvendo-se em vários ambientes de água doce, o que as possibilitam ocupar uma grande variedade de nichos, tanto em criadouros naturais (bromélias, ocos de árvore, folhas) quanto nos artificiais (pneus, vasos de planta, caixa d'água, fossa, canaletas, etc) (LAPORTA et al., 2006). Apesar de sua alimentação ocorrer no ambiente aquático, as larvas necessitam do ar atmosférico para realizar sua respiração, que é captado através de uma estrutura chamada sifão, voltado para superfície da água. Porém, se perturbadas, podem submergir para o fundo do criadouro (FORATTINI, 2002).

Após o desenvolvimento larval tem-se a fase de pupa, na qual ocorrem transformações fisiológicas, com uma duração média de 48 horas, finalizando a fase aquática do ciclo. Nesta fase não há alimentação e a respiração ocorre através das trombetas, estruturas especializadas

em captar o ar atmosférico (FORATTINI, 2002). Chegando à fase adulta, o mosquito apresenta um dimorfismo sexual que pode ser percebido através de suas antenas, que são plumosas nos machos e pilosas nas fêmeas. Os mosquitos alados deixam o ambiente aquático e são capazes de se dispersar em busca de alimento e parceiros para reprodução (FORATTINI, 2002). Esses insetos alimentam-se de carboidratos que são obtidos principalmente através da seiva de plantas. As fêmeas das espécies de mosquitos, que estão adaptadas ao ambiente urbano, apresentam também um hábito antropofílico, necessitando realizar alimentações sanguíneas para maturação de seus ovos, tendo o homem como sua principal fonte alimentar (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 2002). Se perturbada durante seu repasto sanguíneo, a fêmea é capaz de se alimentar com sangue de diferentes hospedeiros seguidamente. É a partir desse comportamento hematofágico que algumas espécies de mosquitos são capazes de transmitir diversos patógenos causadores de doenças para homens e animais domésticos como arbovírus e nematódeos (FORATTINI, 2002; NATAL et al., 2004).

Figura 1- Ciclo de vida generalizado dos mosquitos da família *Culicidae*



Fonte: Modificado de Oliveira (2017).

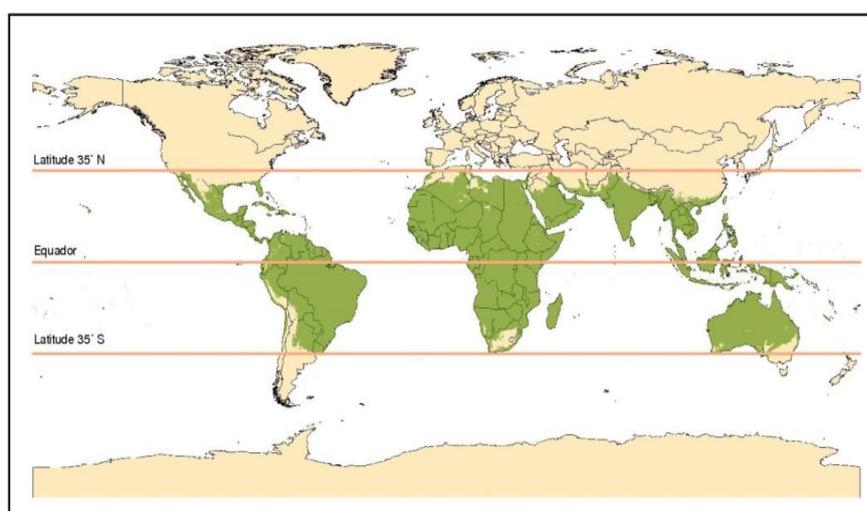
Nota: Em contato com a água ocorre a eclosão da larva (1) dando início ao desenvolvimento larval (2), que passa por quatro estágios, até chegar a fase de pupa (3), finalizando a fase de desenvolvimento aquática. Nessa fase, com duração de aproximadamente 48h ocorrem mudanças fisiológicas que proporcionam a emergência do adulto (4), capaz de se dispersar, copular e reiniciar o ciclo de vida.

2.2 *Aedes (Stegomyia) aegypti* Linnaeus

Mosquito que pode ser reconhecido por manchas brancas sobre as suas patas e uma marcação em forma de lira na superfície superior do tórax. É a principal espécie de mosquito urbano representante do gênero *Aedes* no Brasil. Originário da região etiópica, começou a

dispersar-se pelo mundo a partir do século XVI para áreas onde a atividade antrópica era intensa e predominavam o clima tropical e subtropical, que favoreceram a sua proliferação. Atualmente pode ser encontrado nos cinco continentes, tendo maior representação nos continentes africano, americano e asiático (Figura 2) (CLEMENTS, 1992; CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 1965).

Figura 2- Distribuição geográfica de áreas com maior incidência do mosquito *Aedes aegypti*.



Fonte: INSTITUTO DE ADMINISTRAÇÃO DA SAÚDE, 2015.

Nota: Percebe-se que a distribuição do *Aedes aegypti* ocorre preferencialmente na faixa tropical e subtropical do globo, tendo as baixas temperaturas como um dos principais fatores limitantes para sua dispersão.

Essa espécie é extremamente adaptável, e atualmente se mostra apta a sobreviver em ambientes urbanos e suburbanos, principalmente aqueles com elevada concentração de casas e pouca cobertura vegetal (HONÓRIO et al., 2009), sendo considerado altamente sinantrópico e antropofílico (NATAL, 2002). Isso porque esses ambientes proporcionam inúmeras possibilidades de criadouros para essa espécie. Existem vários fatores que colaboram para essa associação direta do mosquito com o homem como, por exemplo, as alterações ambientais, alterações climáticas, crescimento e concentração demográfica e novos padrões de vida (FORATTINI, 1992; GLASSER; GOMES, 2000).

As fêmeas de *A. aegypti* apresentam um comportamento matutino e vespertino, tendo a manhã e o início da noite como seu período mais ativo para busca pela fonte alimentar (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). Após a alimentação sanguínea, a fêmea inicia a procura por sítios de oviposição, nos quais ela libera seus ovos de forma fracionada em substratos úmidos, próximos a água. Esse processo pode durar entre 2 e 3 dias, mesmo quando as fêmeas são mantidas perto de um local de oviposição (CONSOLI; LOURENÇO-

DE-OLIVEIRA, 1994; CLEMENTS, 1992). É característico da espécie um comportamento de oviposição em saltos (*skip oviposition*) (COLTON et al., 2003), ou seja, uma única fêmea é capaz de colonizar vários diferentes criadouros, aumentando as chances de sucesso de sua prole (REITER et al., 1997). É, portanto, considerada uma espécie “r” estrategista. Os ovos de *A. aegypti* passam por um período de desenvolvimento embrionário de aproximadamente três dias, porém quando há escassez de água podem entrar em quiescência por um período de cerca de mais de um ano, sem perder sua viabilidade (SILVA; SILVA, 1999). Essas características contribuem para o sucesso de dispersão da espécie, assim como, para a presença silenciosa do mosquito no ambiente, tornando cada vez mais difícil seu controle.

Apesar de uma gama de potenciais criadouros para a espécie, a fêmea de *A. aegypti* apresenta preferências por alguns sítios (Figura 3) como, por exemplo, os criadouros instáveis, naturais ou artificiais, preenchidos por água limpa (espécies de plantas como bromélias, ocos de árvores, folhas, garrafas, pneus, vasos de planta, latas, calhas) ou os destinados ao armazenamento de água para uso doméstico, como por exemplo, cisternas e caixas d’água, entre outros (FORATTINI, 1962; MELO-SANTOS et al., 2001). Porém já foi demonstrado que essa espécie também é capaz de colonizar criadouros com alta carga de matéria orgânica, como fossas e córregos (SANTOS; BARBOSA, 2014, SANTOS et al., 2018). A busca por sítios preferenciais de oviposição e por hospedeiros vertebrados, para realizarem a alimentação sanguínea, faz com que a fêmea do mosquito se desloque ativamente no ambiente, momento no qual é capaz de adquirir e transmitir agentes etiológicos capazes de causar doenças ao homem, o que caracteriza esses insetos como sendo de grande importância epidemiológica (HONÓRIO et al., 2003).

Figura 3- Criadouros preferenciais de *Aedes aegypti*.



Fonte: A autora a partir de Google imagens.

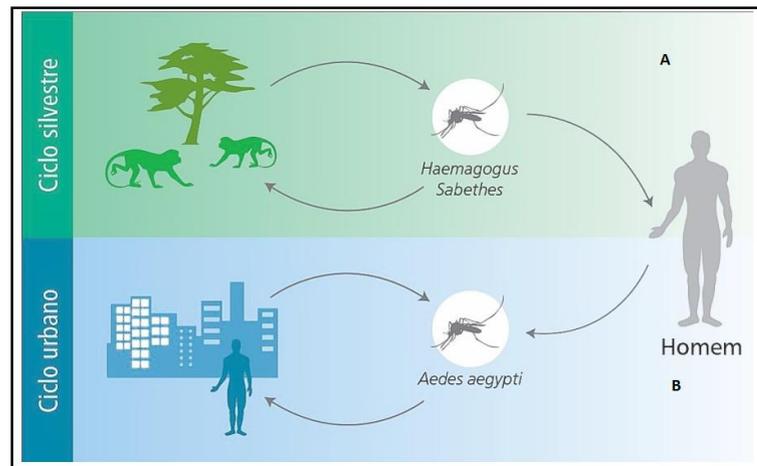
Nota: Exemplos de criadouros naturais: bromélias (A) e casca de coco (B). Exemplos de criadouros artificiais: acúmulo de materiais como pneus, garrafas e lixo (C), vasos de plantas (D) e recipientes para armazenamento de água (E).

2.3 Importância epidemiológica de *Aedes aegypti* no Brasil

Mundialmente, uma das espécies mais estudadas de mosquito é *A. aegypti*, devido sua capacidade de transmitir vários agentes etiológicos que podem causar doenças ao homem, como diferentes arbovírus, tornando-se um dos principais problemas de saúde pública no mundo. As principais doenças que podem ser transmitidas pela espécie, no Brasil, são febre amarela, dengue, febre Zika e febre Chikungunya (VEGA-RÚA et al., 2014; ZARA et al., 2016).

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa grave que tem como agente etiológico um arbovírus do tipo RNA pertencente ao gênero *Flavivirus*, podendo ter ciclo de transmissão urbano, tendo como vetor o mosquito *A. aegypti* e como hospedeiro definitivo o homem, ou silvestre, tendo outros mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* envolvidos na transmissão do arbovírus (Figura 4) (ALBUQUERQUE et al., 2012; BRASIL, 2017a). Geralmente o homem é infectado acidentalmente no ciclo silvestre, geralmente ao adentrar em matas, locais onde estão os mosquitos vetores, tornando-se hospedeiro acidental (ALBUQUERQUE et al., 2012; BRASIL, 2017a). Segundo o Ministério da Saúde (2018), o último caso de FA urbana foi registrado no Brasil em 1942, e todos os casos confirmados, desde então, decorrem do ciclo silvestre de transmissão. Entre julho de 2017 e junho de 2018, o país sofreu com um importante surto de FA silvestre, que teve início em Minas Gerais, estendendo-se a outros estados do da Região Sudeste. Foram acometidas 1.266 pessoas, das quais 415 vieram ao óbito (BRASIL, 2017b; BRASIL 2018b). Não existe um tratamento específico para a doença, sendo a maneira mais efetiva de se proteger através da vacinação. Porém, essa é restrita a alguns estados do País, nos quais a doença é endêmica (Figura 5). Portanto, orienta-se sobre a importância de fortalecer as estratégias de controle vetorial de *A. aegypti* para prevenir a transmissão da FA em áreas urbanas, onde este mosquito pode atuar como principal transmissor (BRASIL, 2017).

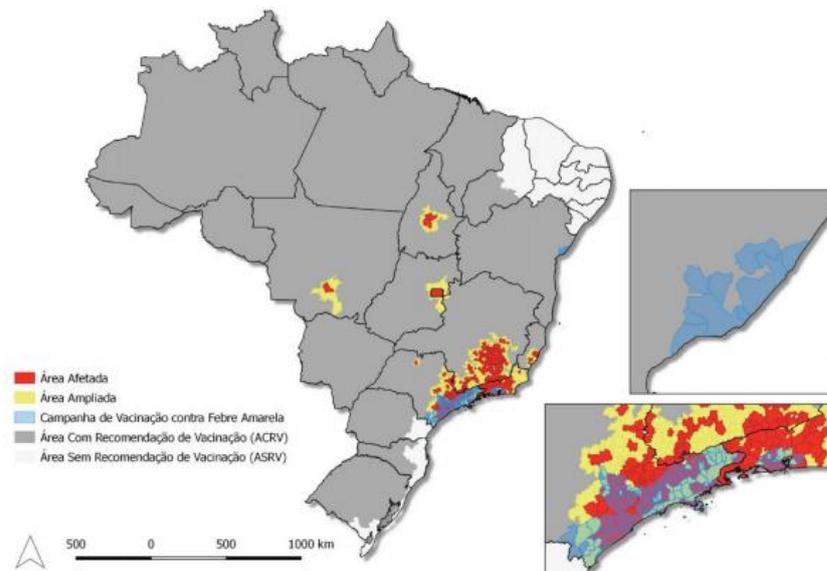
Figura 4- Ciclos de transmissão da Febre Amarela e seus principais vetores.



Fonte: BRASIL, 2019.

Nota: Em A, ciclo de transmissão silvestre, tendo como vetores os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*. Em B, ciclo de transmissão urbana tendo como vetor *Aedes aegypti*.

Figura 5- Áreas com recomendação de vacinação contra febre amarela, áreas sem recomendação de vacinação, áreas afetadas e ampliadas e municípios participantes da campanha de vacinação contra febre amarela.



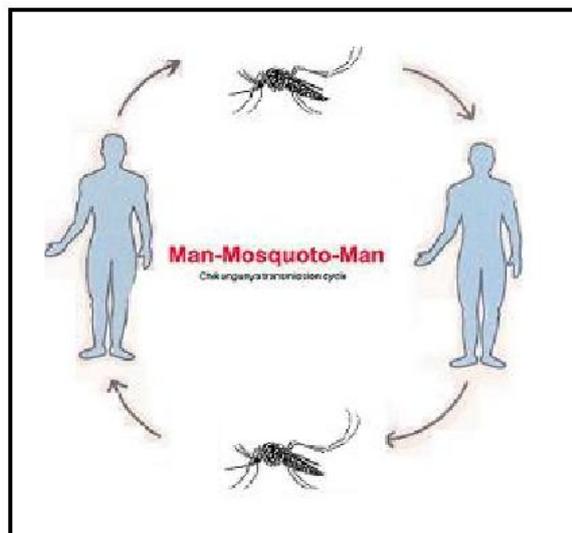
Fonte: Brasil, 2018.

Outro importante arbovírus da Família Flaviviridae é o Dengue, que afeta frequentemente o homem nas Américas (FERREIRA et al., 2009). No Brasil, *A. aegypti* é o principal transmissor do vírus Dengue (DENV). Considerada uma doença febril aguda, a dengue pode ser causada por cinco sorotipos virais do gênero *Flavivirus* (DENV I-V), sendo os quatro primeiros sorotipos presentes no País (BASTOS et al., 2012; FIGUEIREDO;

FONSECA, 1966; MUSTAFA et al., 2015). Em 2017, até a SE 52 (1/1/2017 a 30/12/2017), foram registrados 252.054 casos prováveis de dengue no país, com uma incidência de 122,3 casos/100 mil hab, sendo a ocorrência da maioria dos casos notificados na região Nordeste (34,3%) (BRASIL, 2018a). Em 2018, até a SE 52 (31/12/2017 a 29/12/2018), foram registrados 265.934 casos prováveis de dengue no país com uma incidência de 127,5 casos/100 mil hab, tendo 155 óbitos confirmados. As regiões Centro-Oeste e Sudeste apresentaram os maiores números de casos prováveis (38,5 % e 28,4 % respectivamente) em relação ao total do país. Em seguida, aparecem as regiões Nordeste (25,3 %), Norte (6,9%) e Sul (1%) (BRASIL, 2019). Não existe tratamento específico para a dengue, apenas cuidados paliativos para diminuição do incômodo causado pelos sintomas. Ao contrário da Febre Amarela, ainda não existe no Sistema Único de Saúde uma vacina para a Dengue disponível para a população, apesar de existir uma vacina comercial (Dengvaxia®) potencialmente eficaz contra os sorotipos DENV-1 ao DENV-4, mas que ainda possuem algumas restrições. Portanto, a transmissão da doença deve ser controlada por meio da redução populacional do mosquito vetor.

Chikungunya é um vírus (CHIKV) que também circula no País. Pertencente à família Togaviridae, do gênero *Alphavirus*, descrito pela primeira vez em 1950 durante um surto atribuído ao vírus da Dengue na região da Tanzânia (WEAVER; LECUIT, 2015). O ciclo de transmissão do CHIKV é semelhante aos de outros arbovírus, em geral (Figura 6). Porém, a febre chikungunya é uma das arboviroses que causam mais morbidades na população afetada, podendo debilitar os indivíduos infectados por semanas, meses ou até anos (AZEVEDO et al., 2015). No Brasil, o primeiro caso autóctone registrado foi em setembro de 2014, na cidade do Oiapoque (Amapá) (HONORIO et al., 2015). Em 2017, SE 1 a SE 52, foram registrados 277.882 casos prováveis de febre de chikungunya (BRASIL, 2018a). Em 2018, até a SE 52 (31/12/2017 a 30/12/2018), foram registrados 87.687 casos prováveis de febre de chikungunya no país, com uma incidência de 42,1 casos/100 mil hab., destes, 68.962 foram confirmados tendo 39 óbitos confirmados laboratorialmente. A região Sudeste apresentou o maior número de casos prováveis de febre de chikungunya (60,4%) em relação ao total do país. Em seguida aparecem as regiões Centro-Oeste (15,8%), Nordeste (12,9%), Norte (10,6%) e Sul (0,3%) (BRASIL, 2019).

Figura 6- Ciclo de transmissão de arboviroses como a febre Chikungunya.



Fonte: SINGH, 2010.

Nota: O mosquito *Aedes aegypti* se infecta ao realizar o repasto sanguíneo em indivíduo já infectado com o vírus. Este se desenvolve no mosquito, tornando-o infectante e capaz de infectar novos indivíduos, recomeçando o ciclo de transmissão.

O vírus Zika (ZIKV), pertencente à família Flaviviridae, é também transmitido pelo mosquito *A. aegypti* e foi originalmente isolado em 1978 na Uganda, a partir de uma fêmea de macaco *Rhesus* na Floresta Zika (VASCONCELOS, 2015). Foi introduzido no Brasil em 2014, tendo aproximadamente 1.300.000 casos suspeitos de infecções por ZIKV em maio de 2015 (HENNESSEY et al., 2016; MALONE et al., 2016). Por este motivo a OMS decretou estado de emergência em saúde pública em virtude das alterações neurológicas reportadas (síndrome de Guillain-Barré) e de um surto de microcefalia, registrados no Brasil. Assim como os outros arbovirus citados anteriormente, o ciclo de transmissão do ZIKV segue o ciclo de transmissão de arbovirus em geral (Figura 6), sendo inicialmente uma infecção predominantemente silvestre, porém, atualmente possui um ciclo de transmissão urbana muito frequente. A associação dos casos de microcefalia em recém-nascidos com a infecção de gestantes pelo ZIKV foi confirmada por diferentes estudos (BRASIL et al., 2016; CALVET et al., 2016; MLAKAR et al., 2016). Em 2017, até a SE 52 (1/1/2017 a 30/12/2017), foram registrados 17.452 casos prováveis de febre pelo vírus Zika no país, com taxa de incidência de 8,5 casos/100 mil hab (BRASIL, 2018a). Em 2018, até a SE 52 (31/12/2017 a 30/12/2018), foram registrados 8.680 casos prováveis de doença pelo vírus Zika no país, com taxa de incidência de 4,2 casos/100 mil hab. Desses, 3.984 (45,9 %) casos foram confirmados e quatro óbitos por vírus Zika foram confirmados, nos estados de Paraíba, Alagoas, São Paulo e Goiás. A região Sudeste apresentou o maior número de casos prováveis (36,3 %) em relação

ao total do país. Em seguida aparecem as regiões Nordeste (27,9%), Centro-Oeste (20%), Norte (15,3 %) e Sul (0,5%) (BRASIL, 2019). Não existe tratamento específico nem vacina para a febre Zika, sendo extremamente necessário investir em uma vigilância entomológica eficaz e no controle do vetor para minimizar as chances de infecções pelos arbovírus.

2.4 *Culex quinquefasciatus* SAY, 1823 (DIPTERA: CULICIDAE)

Pertencente ao gênero *Culex*, caracteriza-se por ter um porte médio, coloração amarronzada, com escamas amarelo-douradas. É considerada uma espécie cosmopolita ou trópico-cosmopolita. Ocorre em todo o Brasil, sendo fortemente dependente da presença humana (FORATTINI, 2002). Encontrados em maior quantidade nos aglomerados humanos, dentro das cidades e vilas rurais, sendo referido como o mosquito predominante no interior das residências. Segundo Oliveira (1996) e Regis et al. (2000), a densidade populacional destes mosquitos pode variar entre 20 e 60 mosquitos/quarto/noite, com exceção do período de inverno, quando estes valores ultrapassaram a centena.

A presença desses mosquitos, em ambientes urbanizados, além de indesejável, também confere uma diminuição da qualidade de vida. Sua presença pode ainda ser utilizada como um indicador de qualidade ambiental, pois normalmente estão presentes em área com saneamento básico precário (LAPORTA et al., 2006), e seus criadouros preferenciais são depósitos artificiais, ou no solo (Figura 7), com água estagnada e poluída, rica em detritos e dejetos humanos (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994).

Figura 7- Criadouros considerados preferenciais para *Culex quinquefasciatus* com acúmulo de água e elevado teor matéria orgânica.



Fonte: A autora a partir de Google Images.

Apesar de ser facilmente encontrada durante todo o ano, essa espécie de mosquito possui sua densidade populacional mais elevada nos meses quentes e chuvosos, uma vez que a água acumulada no solo amplia as possibilidades de criadouros. As fêmeas de *C. quinquefasciatus* realizam a hematofagia preferencialmente nos seres humanos, sendo

consideradas altamente antropofílicas, mas podem ter outras fontes alimentares, como aves e outros mamíferos (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994).

Possuem hábito noturno, tendo o pico de sua atividade no período do crepúsculo vespertino e nas horas mais avançadas da noite que precedem o amanhecer (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994; NEVES, 2000). As fêmeas dessa espécie possuem a estratégia de colocar seus ovos de maneira agrupada, cujo conjunto é comumente chamado de jangada de ovos (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994). Durante o dia, os mosquitos ficam em repouso ou em busca de locais para a oviposição. Os ovos de *C. quinquefasciatus* precisam estar em contato com a lâmina d'água para manter a sua viabilidade, pois não possuem a característica de quiescência como visto em *A. aegypti*.

Devido ao seu comportamento hematofágico, *C. quinquefasciatus* pode ser vetor de agentes patogênicos, provocando doenças no homem. De modo geral, nas áreas infestadas por essa espécie, o próprio incômodo provocado pela presença e pela picada do mosquito emerge como um problema de saúde pública.

2.5 Importância epidemiológica de *Culex quinquefasciatus* no Brasil

Culex quinquefasciatus pode estar envolvido na transmissão de alguns arbovírus como o Vírus do Nilo Ocidental (VNO) (SARDELIS et al., 2001) pertencente ao gênero *Flavivirus*, assim como os vírus da Encefalite e Oropouche. Existe um plano de vigilância para detectar a introdução do VNO no Brasil, pois o mosquito *C. quinquefasciatus*, potencial vetor, ocorre em abundância no país, além de haver um grande contingente de aves migratórias (hospedeiros naturais) no território brasileiro que possui rotas de circulação do vírus (LUNA et al., 2003). Casos de equinos infectados com o vírus já foram registrados (ESPIRÍTO SANTO, 2018; PAUVOLID-CORRÊA et al., 2011) no País. Em 2014 foi registrado o primeiro caso humano de encefalite pelo VNO, na cidade de Aroeiras de Itaim, no estado do Piauí (BRASIL, 2014) e, em 2017, houve o registro do segundo caso da doença no País, também no estado do Piauí, no município de Picos (DANTAS, 2019).

A encefalite Saint Louis é uma doença causada por um arbovírus (SLEV) classificado no complexo de vírus da encefalite japonesa, pertence ao gênero *Flavivirus*. Este arbovírus mantém-se na natureza através de ciclos zoonóticos, envolvendo mosquitos do gênero *Culex* como vetor, e aves migratórias, primatas, e humanos como hospedeiros (DIAZ et al., 2006; JONES et al., 2002; LOPES et al., 2014). O primeiro caso de infecção humana no Brasil ocorreu em 1970, no Pará (PINHEIRO et al., 1981). Na década de 1990, foram detectados

anticorpos em moradores de uma reserva ecológica, em São Paulo (ROCCO et al., 2005). Recentemente alguns casos humanos têm sido reportados na cidade de São Paulo (MONDINI et al., 2007; RODRIGUES et al., 2010).

Essa espécie de mosquito é ainda vetor secundário do vírus Oropouche que causou várias epidemias em 1991, em Rondônia. Esse vírus integra o gênero *Bunyavirus*. A febre do Oropouche (ORO) constitui, em termos de Saúde Pública, uma das arboviroses mais importantes na Amazônia brasileira (AZEVEDO et al., 2007; FREITAS et al., 1980; HOCH et al., 1987; TERZIAN et al., 2009). O vetor principal do ciclo urbano desse arbovírus é o inseto *Culicoides paraensis* (Diptera: Ceratopogonidae). Porém, vários estudos já demonstraram a competência vetorial de *Culex* para esse vírus (HOCH et al., 1987; PINHEIRO et al., 1981a; ROSA et al., 1996). Recentemente esse mosquito foi alvo de pesquisas brasileiras que indicam que ele tem potencial de transmitir o ZIKV (GUEDES et al., 2017).

Culex quinquefasciatus é a única espécie de mosquito implicada na transmissão da *Wuchereria bancrofti*, verme causador da filariose linfática (FL) no País, e o ser humano é o único hospedeiro vertebrado do parasito, abrigando vermes adultos nos vasos linfáticos e microfilárias na circulação sanguínea (HAWKING et al., 1981). Essa doença é considerada um grave problema de saúde pública, sendo a segunda principal causa infecciosa de incapacidade motora em todo o mundo, resultando em graves consequências sociais e econômicas (Figura 8) (MACIEL et al., 1994; NATAL, 2003; TAIPE-S-LAGOS).

Até o ano de 2000, foi uma doença endêmica em 73 países, com cerca de 120 milhões de pessoas infectadas no mundo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000). A transmissão ativa da doença ainda é observada na Guiana, República Dominicana, Brasil e Haiti. Nestes países, mais de 12 milhões de pessoas estão sob risco de se infectar, das quais 90% estão no Haiti (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2017).

É objetivo da Organização Mundial de Saúde (OMS) e Organização Pan Americana de Saúde (OPAS) a erradicação da FL das Américas até 2020, uma vez que a OMS a inclui entre as doenças potencialmente erradicáveis (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000). Para isto foi lançado, no ano de 2000, o Programa Global para Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL). O Brasil tornou-se signatário do Programa, criando o Programa Nacional para Eliminação da Filariose Linfática (PNEFL) que no que diz respeito à interrupção da transmissão de patógenos, contempla por decisão municipal, o controle de *Culex quinquefasciatus*, através do tratamento de criadouros com biolarvicidas composto por bactérias entomopatogênicas, além do tratamento em massa com a droga antifilarial,

Dietilcarbamazina, além de outras ações no âmbito do gerenciamento dos casos de morbidade (ICHIMORI et al., 2014).

O Brasil obteve êxito na eliminação da Filariose em vários estados (Alagoas, Bahia, Pará, Rio Grande do Sul e Santa Catarina). Atualmente, o único foco ativo no Brasil está situado no estado de Pernambuco, na cidade do Recife. Estudos recentes detectaram, através da técnica de Xenomonitoramento molecular, a presença do verme no mosquito, com uma taxa de infecção vetorial de 0,8% (ARAÚJO, 2015) no bairro de Linha do Tiro (Recife). No final do ano de 2017, foram observados, no bairro de Nova Descoberta, 11 novos casos de pessoas microfilarêmicas (Informação verbal ²).

Figura 8- *Culex quinquefasciatus* realizando alimentação sanguínea em humano (A). Parasito causador da Filariose Linfática, *Wuchereria bancrofti* (B). Quadro clínico da Filariose Linfática, conhecido como linfedema (C).



Fonte: A autora; WUCHERERIA BANCROFTI, 2018; FILARÍASE, 2019.

2.6 Controle de Culicídeos vetores

A fim de reduzir a ocorrência de casos de arbovírus, existem vacinas disponíveis para algumas das principais doenças transmitidas por mosquitos, como a Dengue e a Febre amarela (PRECIOSO et al., 2015), porém existem algumas limitações para o uso dessas medidas profiláticas. Portanto, uma maneira eficiente de conter surtos de doenças transmitidas por

mosquitos é investir no controle da densidade populacional desses vetores, sobretudo para aquelas doenças que não possuem vacinas, como a febre Zika e Chikungunya. Os métodos de controle vetorial podem ser dirigidos às fases imaturas ou à fase adulta dos mosquitos, podendo ser classificadas em três categorias gerais: controle químico, controle biológico e controle físico ou ambiental (ZARA et al., 2016).

2.6.1 Controle químico

O grande sucesso do controle de insetos vetores e pragas atingiu maiores proporções com o desenvolvimento de inseticidas químicos, pois esses tinham uma grande persistência no ambiente. O primeiro inseticida a ser utilizado com grande eficiência e persistência residual, dentre uma gama de produtos químicos, foi o DDT (dicloro-difenil-tricloro-etano), um organoclorado desenvolvido durante a Segunda Guerra Mundial, que aplicado no interior das casas, permanecia ativo contra os mosquitos por vários meses (ROZENDAAL, 1997).

O DDT passou a ser amplamente utilizado em 1947, através do Programa de Erradicação de *Aedes aegypti* no hemisfério ocidental. Coordenado pela OPAS e OMS, o programa objetivou a interrupção do ciclo de transmissão do vírus da febre amarela, com a promessa de reduzir de forma rápida, econômica e eficaz, as populações de mosquitos. Aliadas ao uso do DDT realizavam-se ações de eliminação de criadouros do mosquito (BRASIL, 2002; FRANCO, 1969; SOPER, 1965). O programa obteve sucesso até o ano de 1966, quando começaram a surgir os casos de reintrodução da espécie nas cidades de Salvador e Rio de Janeiro. O aumento da urbanização e as transformações ambientais atreladas a esse processo, alidades à uma vigilância epidemiológica ineficaz, e à presença do mosquito em regiões próximas, facilitaram a reintrodução e instalação definitiva da espécie no país (BRAGA; VALLE, 2007a; BRASIL, 2002; FRANCO, 1969).

Além do DDT, vários outros produtos, com efeitos inseticidas, foram criados, formando outros compostos como os organofosforados, os carbamatos e os piretróides. A partir de então, o Ministério da Saúde reviu as estratégias de controle adotadas no território nacional, e em 1997, foi lançado o Programa de Erradicação de *Aedes aegypti* (PEAa). As ações deste programa se baseavam no uso de produtos organofosforados (larvicidas e adulticidas) (BRASIL, 2002; REGIS; SILVA; MELO-SANTOS, 2000). Porém, mais uma vez, o programa não obteve sucesso, sendo percebido o aumento do número de casos de dengue e de infestação pelo *A. aegypti*, sendo essas ações incapazes de responder à complexidade epidemiológica da doença (BRASIL, 2002).

A partir de então, em 2002, o Ministério da saúde apresentou outro programa de controle para combater o mosquito *A. aegypti*, o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), citado anteriormente. Através do qual foi criado um indicador para direcionar as ações de vigilância entomológica fundamentada na busca por criadouros positivos para larvas de mosquitos nas residências (BRASIL, 2002). O programa baseou-se no uso de Temephos (organofosforados), porém foi incluído o monitoramento da susceptibilidade de *A. aegypti* ao larvicida e ao adulticida, utilizados na rotina (BELLINATO et al., 2016; BRAGA; VALLE, 2007). Devido à aquisição de resistência de populações de campo, em 2009 houve a substituição do Temephos pelo Diflubenzuron, outra classe de inseticida químico, o qual as larvas eram susceptíveis (BELLINATO et al., 2016). Posteriormente, o Diflubenzuron foi substituído pelo Pyriproxyfen, um análogo do hormônio juvenil que impede a emergência do adulto e é utilizado até os dias atuais.

Contudo, a utilização desses produtos químicos vem sendo cada vez mais criticada pela população, principalmente devido à contaminação ambiental, aos efeitos sobre organismos não-alvo e a problemas decorrentes da seleção de populações de mosquitos resistentes (DORTA et al., 1993; TAUIL, 2006). Diante das inúmeras desvantagens oferecidas pelo uso de inseticidas sintéticos, estes deveriam ser restritos a ações pontuais em situações de emergência. Devido a esses impactos negativos do uso do inseticida químico foi necessário buscar novas formas de controle que fossem ambientalmente mais seguras.

2.6.2 Controle biológico

Segundo Forattini (2002), o Controle Biológico pode ser definido como “[...] medida que visa à redução da densidade populacional de determinado vetor, pela influência de outra população que possa agir nesse sentido”. Nesse tipo de controle utilizam-se competidores, predadores, parasitos e entomopatógenos para reduzir a população do inseto-alvo. Dentre os entomopatógenos, os microorganismos são os mais promissores, como fungos, vírus e, principalmente, bactérias que produzam alguma condição patológica nesses insetos (WEISER, 1991).

O controle biológico utilizando predadores de larvas e pupas de mosquitos também é muito utilizado, e apresenta sucesso em diversos países reduzindo populações de imaturos de culicídeos (GRIFFIN; KNIGHT, 2012; KUMAR et al., 2006; LOUCA et al., 2009). Os predadores mais estudados são peixes, anfíbios, copépodes, e larvas predadoras de outros insetos. Dentre os peixes larvívoros, utilizados para o controle de culicídeos, destacam-se os

gêneros *Gambusia* e *Poecilia* que já foram introduzidos em mais de 60 países (CHOBU et al., 2015; DAS; PRASAD, 1991; KAMAREDDINE, 2012; WALTON, 2007). Essa forma de controle por peixes tem sido registrada em diversos habitats, desde pequenos recipientes plásticos (CONNOR, 1922) até complexos ecossistemas naturais (HARRINGTON; HARRINGTON, 1982). Apesar de eficaz, antes de ser utilizada essa estratégia deve ser estudada ecologicamente para evitar desequilíbrios da fauna aquática local (KATS; FERRER, 2003; RUPP, 1996).

Vu et al. (2005), através do estudo realizado no Vietnã, demonstraram a maior e mais bem-sucedida aplicação de copépodes para o controle de mosquitos com o objetivo de atingir a espécie alvo *A. aegypti*. Através desta estratégia, conseguiram erradicar o mosquito e cessar a transmissão da dengue, não sendo mais detectada na região. Apesar de promissora, a estratégia precisa ser avaliada com cautela, pois os habitats larvais de muitas espécies de mosquitos não são adequados para copépodes (HALES; VAN PANHUIS, 2005).

A utilização de larvas predadoras de mosquitos também tem sido bem-sucedida em algumas regiões. Um exemplo é a utilização de *Toxorhynchites*, outra espécie de Culicídeo conhecido como mosquito elefante (FOCKS et al., 1985; KUMAR et al., 2016; RAWLINS et al., 1991). Esse inseto é cosmopolita e não possui o hábito de hematofagia, tornado-se inofensivos para seres humanos ou outros animais. As larvas desta espécie se alimentam de larvas de outras espécies de mosquitos, e os adultos se alimentam apenas de carboidratos, normalmente obtidos através de frutas e néctar na natureza (ADITYA et al., 2006; KUMAR et al., 2016; RAWLINS et al., 1991).

Outra alternativa de controle biológico bastante eficiente é a utilização de bactérias entomopatogênicas, que apresentam a vantagem de possuírem alta especificidade ao organismo alvo. São capazes de produzir esporos resistentes às condições ambientais adversas e não oferecem riscos à população humana, de outros animais e da flora (MENEZES, 2007). Dentre elas as mais utilizadas mundialmente são *Lysinibacillus sphaericus* (Lsp) e *Bacillus thuringiensis sorovar israelensis* (Bti).

Lsp é uma bactéria geralmente encontrada em solos e ambientes aquáticos e possui potencial ação larvicida através da produção de cristais protéicos na fase de esporulação. Depois de ingeridos e parcialmente digeridos, esses cristais (toxina Bin) ligam-se a receptores específicos, presentes no intestino médio da larva, e produzem uma ação tóxica, causando distúrbios que levam à morte da larva (NIELSEN LEROUX; CHARLES, 1992; SILVA-FILHA et al., 1997). É capaz de suportar ambientes com elevado teor de matéria orgânica e reciclar-se no cadáver larval em alguns criadouros, sob condições específicas, permanecendo

ativa por mais tempo que outros agentes biológicos (DAVIDSON et al., 1984; DES ROCHES; GARCIA 1984:). Por esses fatores a Lsp é considerada o melhor agente biológico para controle de populações de *Culex* (NICOLAS; DARRIET; HOUGARD, 1987), porém, se submetidas a constantes exposições as populações podem adquirir resistência. Mulla et al. (2003) demonstraram a efetividade da estratégia de mistura dos agentes biológicos Lsp com o Bti, no controle de populações de *Culex*, não sendo observado o desenvolvimento de resistência na colônia selecionada em laboratório por 36 gerações. Já existem larvicidas comercialmente vendidos que possuem em sua formulação os dois agentes biológicos Lsp e Bti, sendo os mais indicados para tratameto de criadouros de *Culex*, reduzindo as chances de desenvolvimento de resistência na população.

O Bti é naturalmente encontrado no solo e em ambientes aquáticos, além de cadáveres larvais de insetos, que podem servir como ambiente favorável para seu crescimento e multiplicação, possibilitando sua reciclagem (ALY, 1985; ALY; MULLA; FEDERICI, 1985; KHAWALED; BARAK; ZARITSKY, 1988). Esse patógeno possui um mecanismo de ação específico para larvas de algumas espécies como, por exemplo, *A. aegypti*, baseado na liberação de quatro proteínas com atividade tóxica encontradas em um cristal produzido na fase de esporulação (Cry4A, Cry4B, Cry11A e CytA). O tempo requerido para expressão máxima da toxicidade é de apenas 24 horas após a exposição ao agente. O Bti já é utilizado em programas do governo de combate ao mosquito, sendo utilizado principalmente para espécies dos gêneros *Aedes*, *Simulium* e *Culex* (LACEY, 2007), e tem se mostrado muito eficaz, além de ser facilmente encontrado no mercado para consumo em diferentes formulações.

2.6.3 Controle Físico/Ambiental

Outra forma de controlar a densidade populacional de mosquitos é remover ou diminuir as possibilidades de criadouros no ambiente (OLIVEIRA, 2011). O sanamanto básico seria uma solução prática e extremamente viável para muitos bairros que possuem infestação desses insetos, acabando com o incômodo provocado por esses animais e, consequentemente, reduzindo muitas doenças atreladas aos vetores e às próprias condições ambientais adversas. A utilização de mosquiteiros e telas em janelas e portas também são medidas eficazes para reduzir o contato humano-vetor dentro das residências.

Outra forma física de controle desses vetores seria a retirada em massa de ovos e adultos do ambiente. Uma vez que o ciclo desses insetos seja interrompido ou tenha pelo menos uma de suas fases reduzida drasticamente, a tendência é que, ao longo do tempo, a população também seja reduzida, já que o ciclo de vida não será mais alimentado com tanta intensidade. Capturar os adultos e seus ovos pode ser uma forma mais eficiente para prevenir ou diminuir a intensidade dos surtos de doenças (REGIS et al., 2008). Sendo assim, as armadilhas de oviposição podem ser valiosas ferramentas empregadas para auxiliar os métodos comumente utilizados na detecção de vetores.

A armadilha de oviposição, conhecida como ovitrampa no Brasil, foi desenvolvida nos Estados Unidos na década de 60, a fim de monitorar populações de *A. aegypti* (FAY; PERRY, 1965). A ferramenta é simples possuindo um recipiente de cor preta (pode ser utilizada uma garrafa PET, ou vaso de planta) contendo água e um suporte com textura rugosa (palheta de madeirite) para a deposição dos ovos. É uma ferramenta de simples manipulação, baixo custo e que permite adaptações para ampliar suas funções: armadilhas letais (GAMA et al., 2007), captura de adultos (RITCHIE et al., 2003; SANTOS et al., 2012), aumento de área de oviposição para uma retirada em massa de ovos, etc (FAY; ELIASON, 1966).

Segundo Regis et al. (2008) quando utilizadas em grande quantidade, as armadilhas podem ser empregadas para minimizar a dispersão da população de *A. aegypti* em uma determinada área. Esta ferramenta pode ainda ser potencializada utilizando o larvicida à base de *Bacillus thuringiensis var. israelensis* (Bti), que também mostrou ser capaz de estimular a oviposição (SANTOS et al., 2003; STOOPS, 2003) além de possibilitar o uso prolongado da armadilha.

As ovitrapas podem ainda ser adaptadas para se tornarem Unidades Disseminadoras de Pyriproxyfen (UDP) (ABAD-FRANCH et al., 2015), sendo forradas internamente com um tecido aveludado impregnado com pyriproxyfen em pó que irá impregnar nos mosquitos que pousarem no tecido da ovitrampa, e assim o produto será carregado pelo próprio mosquito para outros sítios de postura, com a possibilidade de interferir no desenvolvimento de formas jovens do mosquito alocadas em outros criadouros que nem são vistos pelos agentes de saúde.

Outra armadilha, desenvolvida no Brasil, por Barbosa et al. (2007), para captura de ovos de *C. quinquefasciatus* é a BR-OVT. Esta armadilha é constituída por uma caixa de polietileno na cor preta, medindo 13 cm de altura, 35 cm de largura e 24 cm de profundidade, com uma abertura central de 16 x 9 cm na face superior. Em seu interior é utilizado um recipiente preto, com 21 cm de diâmetro e 3,5 cm de altura, com capacidade para 800 ml, no

qual é colocado a solução atraente, como infusão, associada ao larvicida biológico Bti, para que a armadilha não se torne um criadouro.

Adaptações dessa armadilha permitem seu uso como uma ferramenta de controle mais eficaz. A substituição do recipiente preto de formato redondo por uma cuba preta com uma capacidade maior de água (4L) permite que a armadilha passe mais tempo em uso sem que a água evapore. A adição de uma borda de polietileno na cor preta, com uma abertura central de 13 x 19 cm, recoberta com uma fina camada de cola entomológica, na parte superior e inferior, colocada sobre o recipiente torna a armadilha eficaz também para captura de adultos (XAVIER, 2013).

A captura de adultos pode trazer informações importantes sobre as características da fauna presente em determinada região. A armadilha mais utilizada para captura de adultos é a CDC com atração luminosa (SERVICE, 1993). A “New Jersey” é outro modelo de armadilha, que possui um atrativo de CO₂, utilizada em programas de monitoramento de populações de mosquitos em várias partes do mundo (SERVICE, 1993). Existem também armadilhas idealizadas para captura de fêmeas grávidas como a CDC Gravid Trap desenvolvida por Reiter (1983).

Existe ainda a captura ativa de mosquitos no intradomicílio utilizando aspiradores mecânicos. Através desta técnica é possível mensurar o nível de infestação de um bairro, possibilitando verificar as espécies que repousam no domicílio. Além de capturar os mosquitos vivos de tal maneira que possam ser acondicionados para análises moleculares posteriormente. A captura constante de mosquitos por aspiração pode também ser utilizada como método de controle, uma vez que promoverá a redução local de adultos (REGIS et al., 2008).

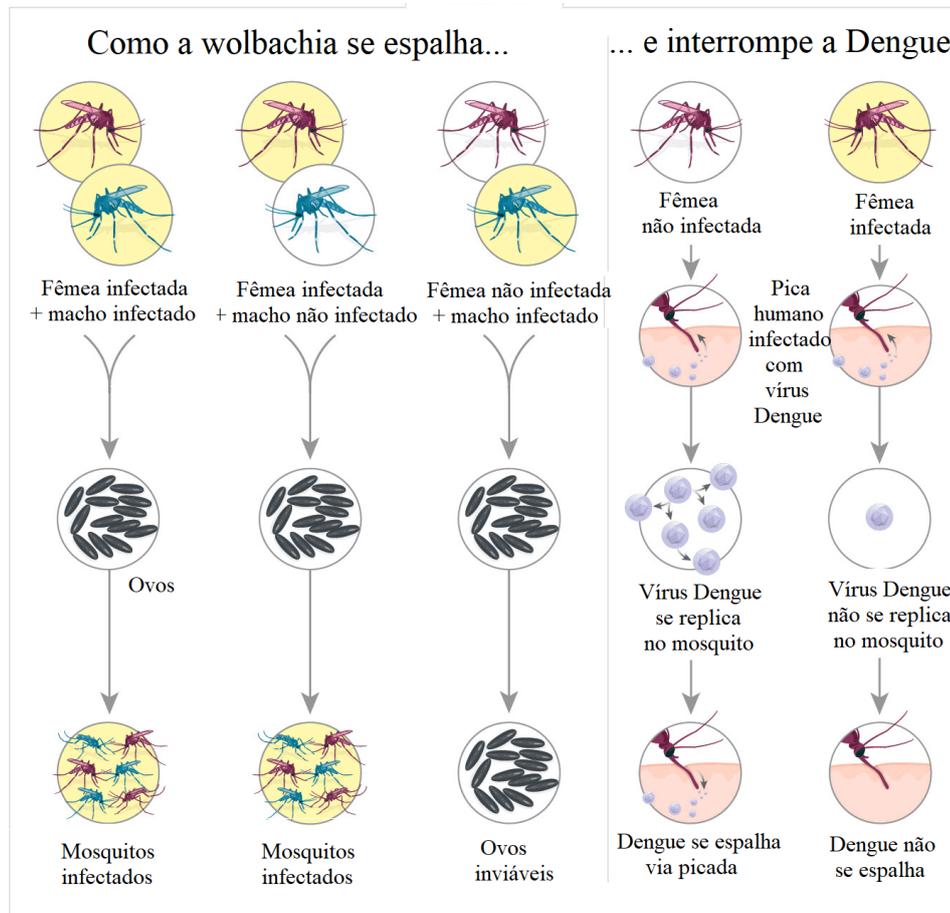
2.6.4 Inovações no controle de mosquitos

Com o avanço da tecnologia, novas técnicas de controle estão sendo estudadas e mostram um futuro promissor no combate aos insetos vetores. A técnica do inseto estéril (SIT), apesar de descrita por Knipling em 1955, tem sido muito utilizada atualmente. Trata-se da liberação de machos esterilizados por radiação, em populações selvagens onde eles procuram e se acasalam com as fêmeas, não produzindo uma progênie (KLASSEN, 2005). A liberação prolongada desses insetos pode levar a uma crescente proporção de machos estéreis no ambiente, o que a longo prazo, pode levar a supressão da população. Intervenções realizadas contra pragas agrícolas, utilizando o SIT, nos últimos 50 anos, se mostraram bem-

sucedidas, sendo possível erradicar larva do bicho-papagaio (*Cochliomyia hominivorax*) e a mosca tsé tsé (*Glossina palpalis*) (VREYSEN et al., 2014).

A técnica de insetos incompatíveis, através da produção de mosquitos infectados por *Wolbachia*, também é um método de controle de mosquitos, uma vez que a infecção com a bactéria induz um fenótipo reprodutivo conhecido como incompatibilidade citoplasmática (LAVEN, 1967). Através desta técnica, machos infectados ao cruzarem com fêmeas selvagens produzirão uma prole inviável. Já as fêmeas que possuem a *Wolbachia* terão uma prole viável e serão capazes de transmiti-la aos seus descendentes (Figura 9). Além disso, algumas cepas da *Wolbachia* (*w* Mel e *w* MelPop) parecem ser capazes de reduzir a longevidade dos mosquitos, e até mesmo protegê-los contra infecções por vírus de RNA (BIAN et al., 2010; DUTRA et al., 2016; ITURBE-ORMAETXE et al., 2011; MIN; BENZER, 1997; MOREIRA et al., 2009; WALKER et al., 2011;) e parasitas (BIAN et al., 2013). Esta técnica depende da liberação de grande quantidade de machos infectados com a bactéria no ambiente, o que demanda um esforço de produção. Ainda são necessários mais estudos para determinar a melhor combinação de cepas de *Wolbachia* para infecção, de modo que não altere o fitness do mosquito para que ele permaneça competitivo com machos selvagens. Embora normalmente estudos não levantem esta hipótese, deve existir a preocupação de estudar o desenvolvimento da resistência de patógenos ao efeito inibitório da *Wolbachia*, e propor estratégias para manejo dessas populações.

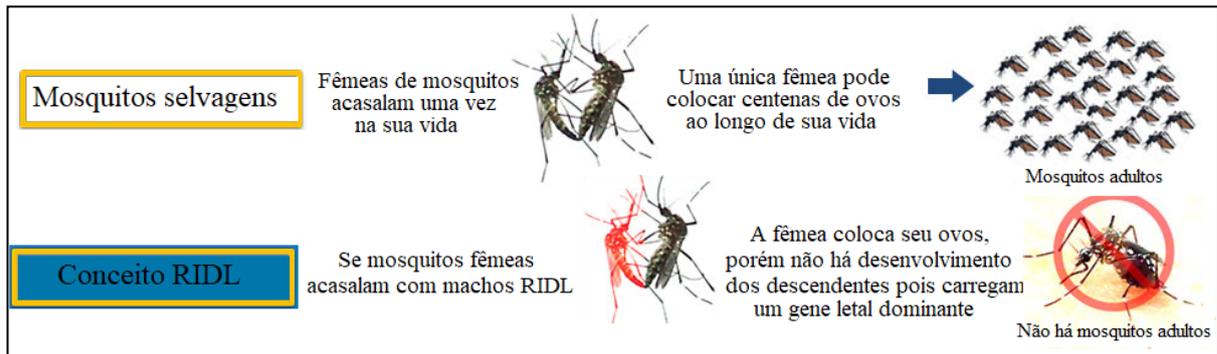
Figura 9- Técnica de insetos incompatíveis a partir da infecção com *Wolbachia*.



Fonte: Adaptado de EXAMS AND ME, 2018.

A liberação de insetos portadores de um gene letal dominante (RIDL) é uma estratégia relacionada ao SIT (Figura 10), mas com um transgene letal dominante inserido no mosquito que substitui a necessidade de exposição à radiação (THOMAS et al., 2000). Esta abordagem foi desenvolvida por uma iniciativa da empresa privada Oxitec que comercializa cepas de mosquitos geneticamente modificados para o fim de supressão de populações locais de insetos. Vários testes foram realizados comprovando o sucesso dessa técnica (CARVALHO et al., 2015; HARRIS et al., 2012; LACROIX et al., 2009).

Figura 10- Modificação genética em mosquitos inserindo um gene letal dominante.



Fonte: Adaptado de GBIT, 2018.

A técnica de modificação genética através da utilização de RNA de interferência também tem sido estudada para controle de mosquitos. Esta técnica se baseia no mecanismo de silenciamento gênico pós-transcricional mediado por pequenos RNAs de fita dupla (dsRNAs) capazes de reconhecer especificamente uma sequência de mRNA-alvo e mediar sua clivagem ou repressão traducional. A técnica pode ser usada com a função de reduzir a capacidade vetorial dos mosquitos e consequentemente a dispersão das doenças, silenciando a replicação viral (ADELMAN et al., 2002). A técnica poderia ser aplicada também em fases imaturas, causando a morte destes através do bloqueio da enzima quitina sintase, essencial para o desenvolvimento do mosquito em todas as fases do ciclo de vida. É uma técnica promissora, porém possui um elevado custo e a necessidade de profissionais altamente capacitados que saibam manipular a técnica.

Outra ferramenta utilizada para o controle de mosquitos é o uso de iscas de açúcar tóxico. Esta técnica pode ser utilizada beneficiando-se do comportamento alimentar do mosquito na natureza, que necessita se alimentar de carboidratos e vai em busca de alimentos açucarados. Vários estudos já demonstraram o sucesso desta ferramenta (MULLER et al., 2008, MULLER et al., 2010; NARANJO et al., 2013).

2.6.5. Controle Integrado de Vetores

O controle integrado de vetores engloba diferentes métodos com o objetivo de diminuição da densidade populacional de mosquitos, de modo que reduza o contato humano-vetor, reduzindo também o incômodo provocado por esses mosquitos e as chances de transmissão de doenças, sem causar danos ao ambiente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1983). Conforme Zara et al. (2016), é essencial considerar os possíveis efeitos

sinérgicos entre as estratégias e a heterogeneidade espacial para se combinar estratégias de controle vetorial, além de requerer contínua avaliação da efetividade das ações utilizadas na área.

A função do controle de vetores em saúde pública é prevenir a infecção mediante o bloqueio ou redução da transmissão. Para se ter um controle efetivo dos vetores não se deve depender de um único método, mas sim, deve-se dispor de várias alternativas, adequadas à realidade local, que permitam sua execução de forma integrada e seletiva (BRAGA et al., 1999).

Em El Coco, no Sul de Porto Rico, a densidade da fêmea de *A. aegypti* foi significativamente reduzida em casas-alvo no centro de uma área circular com um raio de 150 m, integrando a redução da fonte, o larvicida e o aprisionamento de mosquitos em massa (BARRERA et al., 2018). No Brasil, foram desenvolvidos estudos utilizando a estratégia do controle integrado de vetores que apresentaram grande sucesso. No estado de Pernambuco, cidade do Recife, Bairro do Coque, área de risco para transmissão da filariose linfática, foi possível controlar as elevadas densidades de *C. quinquefasciatus* através de diferentes estratégias de controle físico, biológico e social, reduzindo-as de 63 a 124 *Culex*/quarto/noite para 16 *Culex*/quarto/noite (REGIS et al., 1996).

Em 2013, Regis e colaboradores, realizaram outro estudo desenvolvido em duas cidades pernambucanas (Ipojuca e Santa Cruz do Capibaribe) utilizando estratégias de controle físico, através do uso de armadilhas de oviposição e coleta de mosquitos adultos; controle biológico através da introdução de peixes larvívoros em cisternas; além de ações sociais para disseminar o conhecimento sobre a biologia do mosquito e das estratégias de controle utilizadas no projeto. Foi percebida uma redução na densidade de ovos de *A. aegypti* de 90,5% no bairro de Santa Cruz do Capibaribe, e em Ipojuca, queda de 77,1%, revelando o sucesso da estratégia de controle integrado nas duas cidades avaliadas. Todos esses dados reinteram a importância do estudo local, assim como suas características ambientais para a decisão de que tipo de medida de controle se utilizar em cada área, assim como a possibilidade de ações integradas para a obtenção de resultados mais efetivos no controle de mosquitos.

2.6.6 Vigilância Entomológica

A partir das décadas de 1980 e 1990 o sistema brasileiro de saúde passou por importantes mudanças resultando na descentralização e unificação das ações de Saúde Pública (TEIXEIRA et al., 1999). A partir de então surgiu o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde que incorpora avanços científicos e tecnológicos em ações de controles de doenças. Nesse contexto existe o Sistema Nacional de Informação da Vigilância Ambiental em Saúde (SINVAS) que abrange a vigilância de eventos adversos à saúde através de três componentes: a) coleta de informações, análise ampla e regular disseminação; b) informação analisada; e c) monitoramento de indicadores de interesse, entendida como o acompanhamento sistemático de indicadores de interesse para a Vigilância Ambiental (WALDMAN, 1998).

Na vigilância ambiental existem diversos indicadores que levam em consideração aspectos biológicos e não biológicos envolvidos nos ciclos de transmissão de patógenos veiculados por vetores. Dentre os aspectos biológicos estão: informações sobre as características específicas e comportamentais dos vetores, hospedeiros e reservatórios animais das doenças. Através desse tipo de vigilância é possível prever a ocorrência de doenças, permitindo a realização de intervenções rápidas e eficazes que possibilitem evitar ou reduzir as chances de ocorrências de epidemias (GOMES, 2002).

Inserida na Vigilância Ambiental está a Vigilância Entomológica que pode ser definida como:

“a contínua observação e avaliação de informações originadas das características biológicas e ecológicas dos vetores, nos níveis das interações com hospedeiros humanos e animais reservatórios, sob a influência de fatores ambientais, que proporcionem o conhecimento para detecção de qualquer mudança no perfil de transmissão das doenças” (GOMES, 2002).

O objetivo da vigilância baseada em mosquitos é identificar as principais espécies transmissoras de patógenos ao homem; detectar a possibilidade de outras espécies tornarem-se vetores secundários desses patógenos; investigar e analisar os indicadores de densidades desses insetos; conhecer o grau de domiciliação dos mosquitos, assim como o grau de contato homem-inseto necessário para a capacidade vetorial; identificar condições ambientais e climáticas que favoreçam a reprodução desses insetos e as estações mais sujeitas às disseminações de patógenos; identificar quais tipos de criadouros estão produzindo mais mosquitos para direcionar os esforços para o controle de vetores; identificar áreas geográficas de alta abundância desses vetores (alto risco); coletar dados sobre as taxas de infecção por

mosquitos durante surtos; recomendar com base técnica ações para eliminar ou reduzir a abundância de vetores, utilizando medidas de controle integradas; e por fim, avaliar o impacto das intervenções específicas sobre os vetores a fim de reduzir o risco humano para determinada doença (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016; GOMES, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Os índices de infestação de mosquitos podem ser calculados em qualquer estágio do ciclo de vida. Para detectar o mosquito ainda na fase de ovo, a metodologia mais empregada é o uso de armadilhas de oviposição (ovitrampas) descritas por Fay e Eliason (1966). Através dessa ferramenta é possível calcular o Índice de Positividade de Ovitrapas (IPO), que reflete a distribuição espacial da espécie *Aedes aegypti*. E o Índice de Densidade de Ovos (IDO) que estima a densidade de ovos por armadilha, e assim, pode demonstrar a proporção de fêmeas do mosquito reprodutivamente ativa no período e ambiente avaliado. Por ser uma ferramenta de simples manipulação e manutenção, e de alta sensibilidade, está sendo empregada no serviço de vigilância de mosquitos em vários estados e municípios brasileiros (GOMES, 2002).

Nos programas de controle de mosquitos, os índices larvários são os mais usados e compreende um grupo constituído por várias propostas metodológicas, como por exemplo, a proporção da infestação por edifícios que corresponde ao Índice de Edifício ou Índice de Infestação Predial (IE ou IIP), cujo objetivo é verificar a proporção de imóveis que apresentaram criadouros com a presença de larvas em relação aos imóveis avaliados. Assim como o Índice de Breteau que estima a infestação do mosquito a partir do número de recipientes positivos em 100 casas pesquisadas (BRASIL, 2017). Existem também índices que avaliam a taxa de introdução de mosquitos adultos no ambiente, através da avaliação de pupas (FORATTINI et al., 1997), porém essa é uma medida imprecisa, devido ao curto período dessa fase de vida do mosquito. Os índices que utilizam a fase adulta dos mosquitos podem ser mensurados através de ferramentas que usam estímulos atrativos ou não. No primeiro caso, as ferramentas vão atuar baseadas em fatores comportamentais ou fisiológicos do inseto. Enquanto que as ferramentas não atrativas, utilizam-se da busca ativa, de um operador, pelo inseto em seus locais de repouso para realizar a captura do mosquito (GOMES, 2002). Essa opção de ferramenta é utilizada quando se busca conhecer a densidade domiciliar dos mosquitos, estimando-se o Índice de Densidade de Casas (IDC). Quando a captura do mosquito ocorre no ambiente extradomiciliar, se empregam métodos atrativos como a armadilha de Shannon, a armadilha CDC luminosa ou de CO₂ (*Center for Disease Control and Prevention*) e a armadilha *New Jersey*. A medida da densidade do mosquito pode ser feita

pelo cálculo da Média Horária (MH) ou pela taxa da presença do inseto/armadilha/noite (GOMES, 2002).

A associação desse monitoramento às técnicas moleculares, como a RT-PCR, torna a vigilância entomológica uma ferramenta eficiente para identificação de localidades com circulação de doenças transmitidas por vetores (BRAGA; VALLE, 2007; ZARA et al., 2016). Avaliar e mensurar os determinantes de doenças veiculadas por insetos é uma responsabilidade complexa da vigilância entomológica. Ainda existem várias deficiências nesse sistema que podem ser superadas com a ajuda da pesquisa científica. A possibilidade de criar um padrão nacional de amostragens desses índices e investir em ferramentas com alta sensibilidade, manuseio simples e baixo custo de manutenção, é um desafio para a Saúde Pública. Entretanto, possivelmente é a escolha mais eficaz para o real controle de mosquitos, para que este permaneça eficiente e contínuo.

3. JUSTIFICATIVA

Ações de controle de mosquitos vetores são essenciais para a saúde pública na tentativa de reduzir o número de casos de doenças causadas ao homem através da transmissão de patógenos por esses insetos. A falta de tratamentos preventivos específicos dessas enfermidades, além da carência de vacinas para grande parte delas, leva a busca de estratégias alternativas que possam auxiliar na redução populacional de mosquitos. A combinação de ferramentas capazes de remover elevadas quantidades de mosquitos do ambiente tem fortalecido o emprego do Controle Integrado de Mosquitos (CIM).

As fragilidades ambientais ainda encontradas em nosso país, relativas às precárias condições de infra-estrutura; saneamento básico, coleta, canalização e tratamento de esgoto; intermitência no fornecimento de água tratada; coleta e tratamento de resíduos, além de fatores sócio-econômicos da população requerem ações efetivas para conter a população de mosquitos. O CIM pode ser bastante eficiente para reduzir o número de mosquitos e assim reduzir também o contato homem-mosquito, e conseqüentemente minimizar a possibilidade de novos casos de infecções. O CIM é uma estratégia composta por ações que atingem várias fases de desenvolvimento do mosquito: ovos, larvas, pupas e mosquitos adultos.

Para os ovos, o recolhimento massivo do ambiente através do uso de armadilhas de oviposição; para as larvas, a aplicação de biolarvicida nos criadouros, para possibilitar a eliminação do mosquito em sua fase pré-imaginal e para os mosquitos adultos, a busca ativa, capturando-os por aspiração mecânica no intra e peri-domicílio. Empregando todas essas medidas em residências específicas, em que haja moradores de grupos de maior risco de adoecimento por arbovirose e filariose (como gestantes, idosos, crianças, pessoas com doenças articulares, com mobilidade reduzida, que residam próximo a focos de mosquitos), podemos propor um modelo de controle vetorial direcionado.

As medidas de controle vetorial, atualmente empregadas nos programas de controle de mosquitos, como *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*, têm foco, apenas, no controle larval. Esse tipo de estratégia que apresenta eficácia limitada pode ser potencializada quando utilizada concomitantemente a outras estratégias. Utilizando o CIM, esperamos reduzir a densidade intradomiciliar de mosquitos *Aedes* e *Culex*, nas áreas investigadas, especialmente em residências com intensificação do uso de armadilhas de oviposição. Observando também a exposição dos moradores à arbovírus ao longo do ano de estudo, e à infecção vetorial do parasito causador da filariose linfática no mosquito *C. quinquefasciatus*.

4. PERGUNTA CONDUTORA

A estratégia de integração de diferentes ações para o controle de mosquitos e a sua intensificação em residências de pessoas de grupos de risco para arboviroses e filariose, empregadas ao longo de um ano, serão capazes de reduzir a densidade domiciliar de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*?

5. HIPÓTESE

O uso integrado de diferentes ações para o controle de mosquitos, e sua intensificação em residências de grupos de risco para arboviroses e filariose, é capaz de reduzir a densidade populacional das espécies *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus* ao longo de um ano.

6. OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto do uso de medidas de controle integrado de mosquitos sob a população de Culicídeos (*Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*) em residências de pessoas consideradas como grupos de risco para arboviroses e filariose em dois bairros da cidade do Recife.

6.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar a atuação do controle integrado de mosquitos e comparar o impacto de ações simples e intensificadas em dois bairros de Recife-PE;
- b) Monitorar as densidades populacionais de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus* nas áreas de estudo;
- c) Realizar investigação de infecção vetorial, por arbovírus e *Wuchereria bancrofti*, em fêmeas de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus* capturadas nos imóveis avaliados.

7. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido na Cidade do Recife (8° 04' 03'' S 34° 55' 00'' W) (Pernambuco - Brasil), único foco ativo do País para transmissão da FL e área com alto risco de transmissão para Dengue. Possui uma extensão territorial de 218,435km² com uma estimativa de 1.637.834 habitantes (IBGE, 2018). O clima é tropical-úmido e os ambientes naturais compostos por praias, rios, mangues, matas e mananciais. Segundo o IBGE (2017), 69% do território possui esgotamento sanitário adequado, porém é possível perceber a presença de muitos canais e más condições sanitárias em diversos bairros. Possui uma temperatura média anual variando entre 24°C e 27°C e um regime de chuvas presente durante o ano todo, com meses mais quentes e secos (outubro a fevereiro), meses quentes e com chuvas esparsas (março a maio) e meses com temperaturas mais amenas e fortes chuvas (junho a setembro). As condições climáticas e ambientais da cidade favorecem a permanência de altas densidades de mosquitos ao longo de todo o ano.

O programa de combate a endemias da cidade, através dos Agentes de Combate a Endemias (ACE), realiza visitas nos domicílios da área a cada dois meses, buscando identificar e tratar focos de mosquitos, utilizando biolarvicidas como *Lysinibacillus sphaericus* (Lsp) em criadouros preferenciais para *C. quinquefasciatus* e *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) em criadouros de *A. aegypti*, além de outras ações de saúde, educação e gestão ambiental.

Os dois bairros escolhidos para o desenvolvimento deste estudo foram a Várzea e Nova Descoberta, seguindo os critérios de classificação dos Levantamentos de Índices Rápidos do *Aedes aegypti* (LIRAA), classificadas como áreas de alto/muito alto risco para transmissão da dengue (Figura 11).

7.1.1 Bairro da Várzea (área 1)

Possui uma extensão territorial de aproximadamente 2.255 hectares, com 27.620 imóveis distribuídos em 472 quarteirões, e população residente de aproximadamente 70.000 habitantes. De acordo com índices larvários obtidos pelo LIRAA (2018), no âmbito do PNCD, a Várzea é classificada como um bairro que apresenta elevada infestação pelo mosquito e alto risco para a transmissão de dengue, cujo valor de Índice de Infestação Predial (IIP) é de 2,8. Informações entomológicas obtidas pelo monitoramento por uma rede de 697 ovitrampas-sentinelas também demonstraram, em 2015, que o Índice de Positividade de Ovitrampas

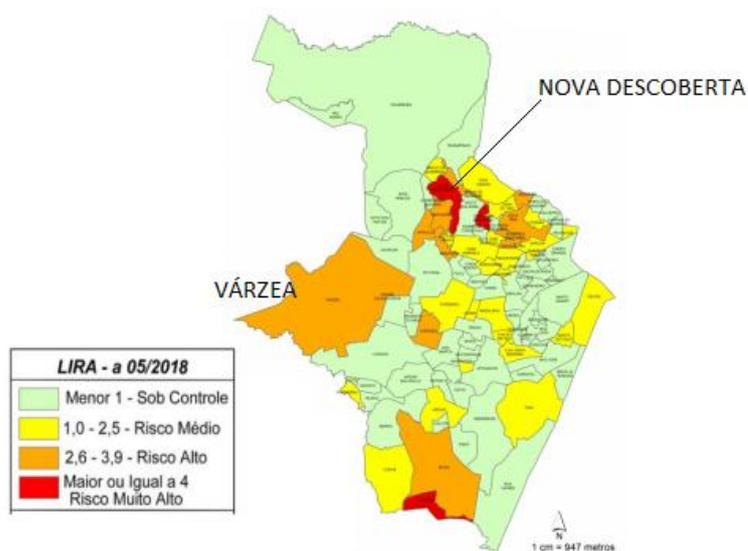
(IPO) foi de 97% e o Índice de Densidade de Ovos (IDO) foi de 189,5 ovos/OVT-s (Comunicação Pessoal/Secretaria de Saúde do Recife, 2015).

Além de contemplar a classificação do LIRAA escolhida para seleção da área, o bairro já possui um histórico de intervenções de controle. Em 2015, o bairro foi contemplado com um estudo que desenvolveu ações de aplicação espacial de Bti (SANTOS et al., 2017), e recentemente, o bairro está submetido a outro estudo no qual a ação de controle proveniente da inundação de armadilhas de oviposição (descritas no tópico 6.4) foi implementada numa área composta por 500 imóveis, distribuídos em sete quarteirões (35, 36, 37, 38, 39, 40 e 65), desde dezembro de 2017. A distribuição das armadilhas se deu de forma alternada casa a casa, na qual 200 imóveis receberam OVT, 200 imóveis receberam BR-OVT e 100 imóveis receberam Unidades Disseminadoras de Piryproxifen. O bairro segue as ações de controle de mosquitos previstas pelo PNCD, utilizando produtos a base de Bti para tratamento de criadouros de *Aedes*, e realiza as ações previstas pelo PNEFL, como tratamento de criadouros de *Culex* apenas em canais e canaletas presentes na área a cada 15 dias, utilizando produtos a base de Lsp. O tratamento não abrange pequenos criadouros localizados no intradomicílio, como fossas, tipo de criadouro mais encontrado nos bairros do Recife (XAVIER et al., 2013).

7.1.2 Bairro de Nova Descoberta (área 2)

Possui cerca de 180 hectares com aproximadamente 9.960 imóveis e população residente de aproximadamente 34.000 habitantes. Foi classificado pelo LIRAA (2018) como um bairro de risco muito alto para transmissão da dengue tendo valores médio de IIP de 5,9. Através do monitoramento da área utilizando ovitrampas-sentinelas obteve-se o Índice de Densidade de Ovos (IDO) de 124,5 ovos/OVT-s (Comunicação Pessoal/Secretaria de Saúde do Recife, 2018). A área de estudo está distribuída em sete quarteirões (119, 220, 222, 223, 256, 257 e 258) compostos por 221 imóveis, e foi selecionada juntamente com a supervisora da área. Além de contemplar o critério para seleção da área pelo LIRAA, o bairro foi escolhido por apresentar notificações de pessoas com filariose, tendo dois casos confirmados de pessoas microfilarêmicas e nove casos positivos pelo teste rápido do ICT *card* (Secretaria de Saúde do Recife, comunicação pessoal, 2017). As ações de controle dos mosquitos *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus* que já estavam sendo realizadas no bairro estão previstas pelo PNCD e PNEFL, respectivamente. Assim como acontece no bairro da Várzea, citado anteriormente, os criadouros de *Aedes* e *Culex* são tratados com produtos biológicos a base de Bti e Lsp, respectivamente.

Figura 11 Índice de Infestação de *Aedes aegypti* na cidade do Recife.



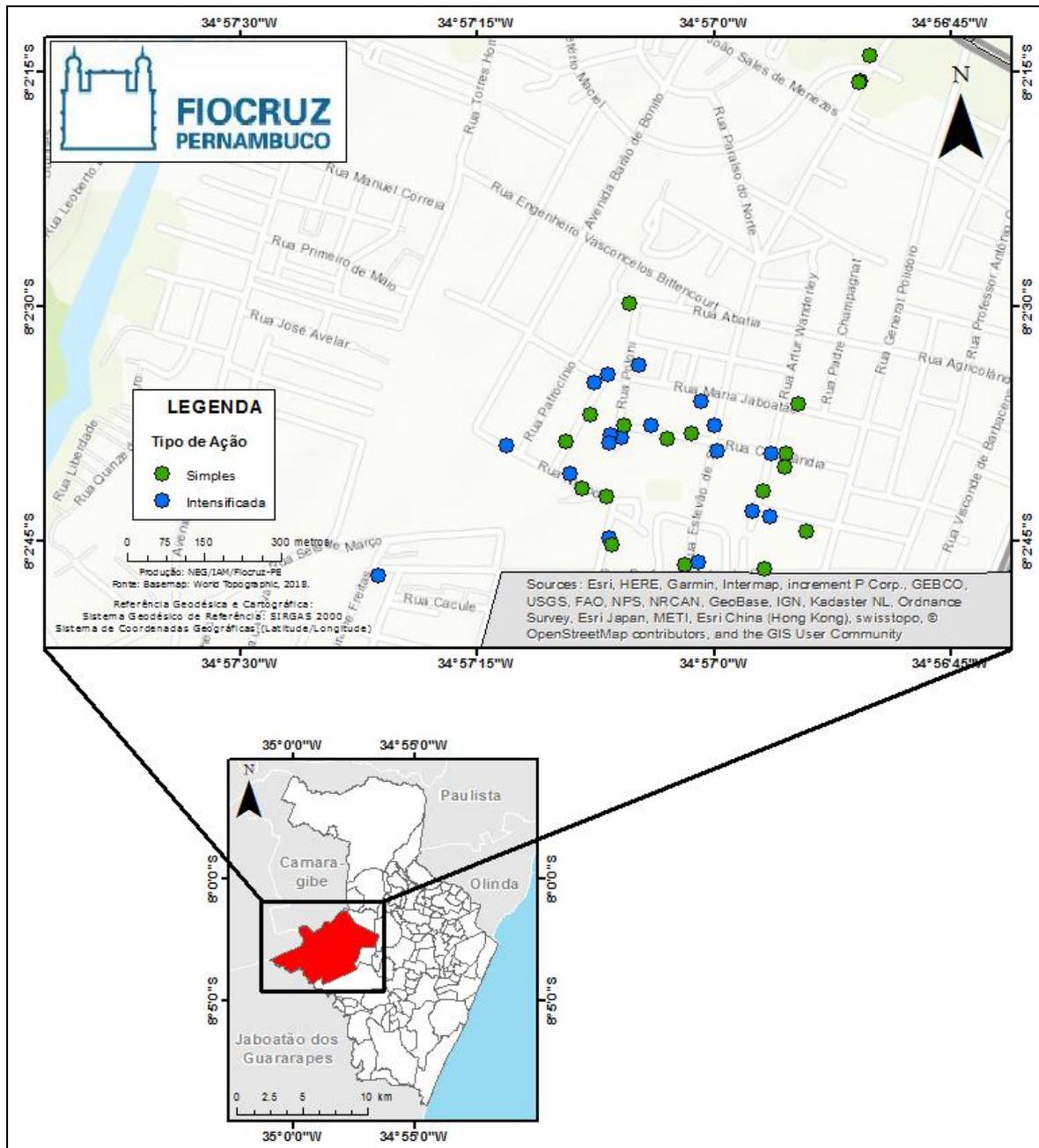
Fonte: Adaptado de BOLETIM ARBOVIROSES RECIFE, 2018.

Após selecionar os bairros que participariam do trabalho, foi realizado um levantamento de dados sobre a infestação de mosquitos nas áreas de estudo. A fim de observar quais espécies de culicídeos vetores estavam presentes, e o perfil de infestação desses mosquitos no intradomicílio, foi realizada uma coleta pontual de adultos através de aspiração mecânica em dezembro de 2017. Nos bairros, 45 imóveis foram amostrados, sendo 30 no bairro da Várzea e 15 em Nova Descoberta. Na área 1 (Várzea), foi possível perceber a presença das espécies *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*, onde obtivemos uma média de $28,2 \pm 35,5$ mosquitos/imóvel, sendo a maioria deles (91%) da espécie *C. quinquefasciatus*. Na área 2 (Nova Descoberta) a DA média encontrada foi de $25,2 \pm 18,6$ mosquitos/imóvel, sendo *C. quinquefasciatus* também a espécie mais abundante (90%) dos mosquitos coletados.

7.2 Seleção de imóveis para acompanhamento do estudo

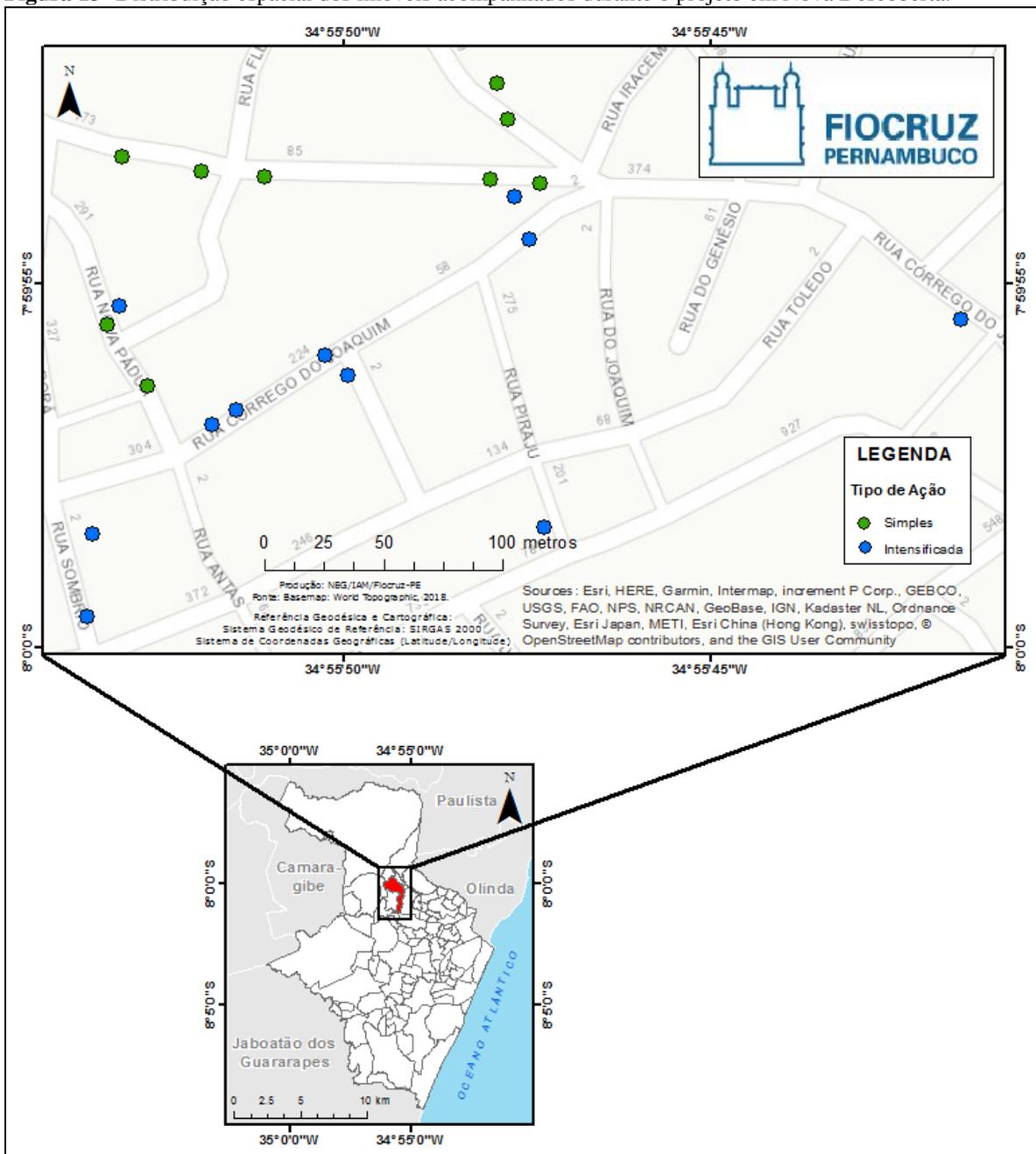
Os estudos foram realizados em residências cujos moradores se encaixaram em pelo menos um dos critérios de grupos de pessoas de risco para contrair arboviroses/parasitoses (gestantes, idosos, crianças menores de 13 anos, diabéticos, pessoas com mobilidade reduzida e/ou doenças articulares, pessoas que residam próximo a grandes focos de mosquitos ou próximo a pessoas microfilarêmicas ou que tiveram Síndrome Cônica do Zika), analisados através de questionários e sob aceitação do morador (Figura 12 e 13).

Figura 12- Distribuição espacial dos imóveis acompanhados durante o projeto na Várzea.



Fonte: A autora, a partir do ArcGIS.

Figura 13- Distribuição espacial dos imóveis acompanhados durante o projeto em Nova Descoberta.

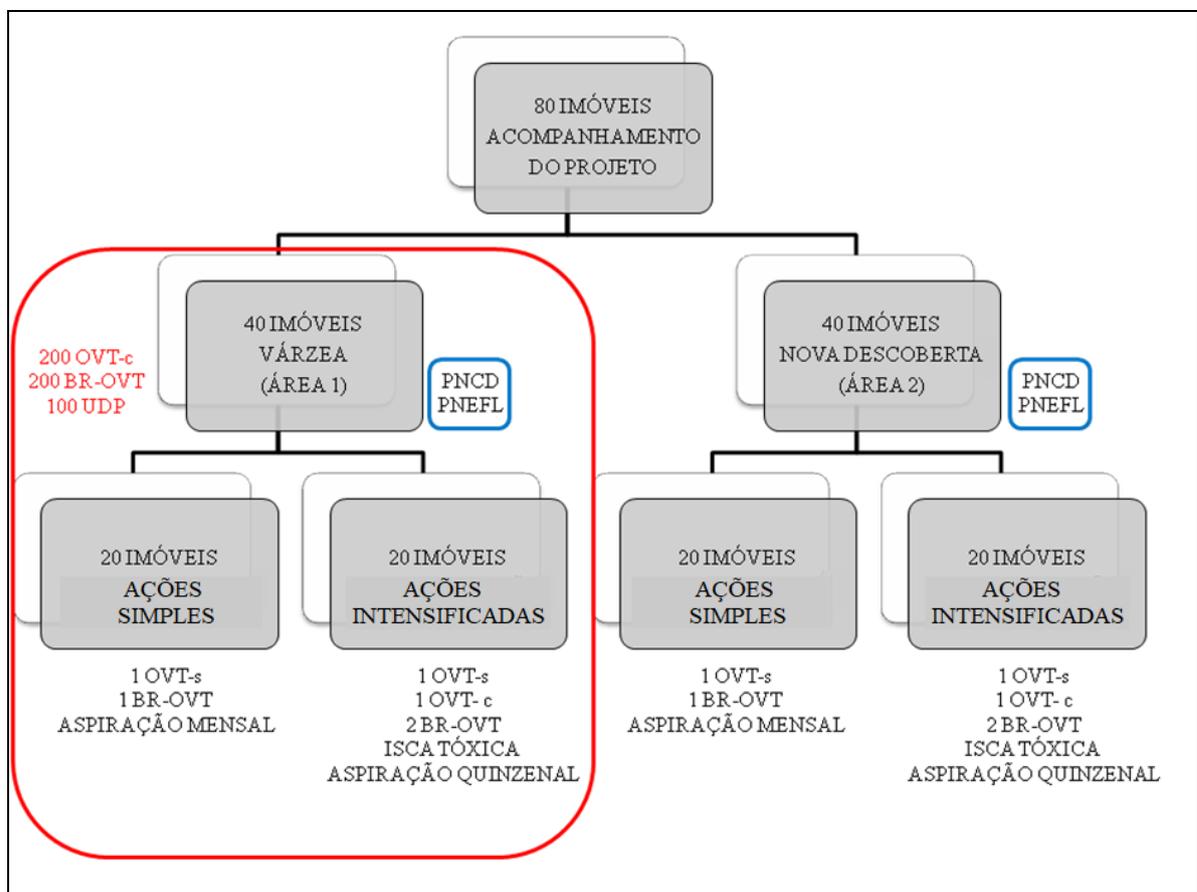


Fonte: A autora, a partir do ArcGIS.

Para avaliar a atuação do Controle Integrado de Mosquitos e o impacto de ações locais (descritas no item 6.4), 80 residências foram selecionadas, sendo 40 em cada área de estudo (Figura 14). A fim de testar o impacto que essas ações locais poderiam causar, foram avaliados nas duas áreas diferentes extratos (compostos por 20 imóveis cada): ações simples (S) e ações intensificadas (I). No extrato de ações simples foram instaladas duas armadilhas de oviposição, uma armadilha do tipo OVTs (descrita no item 6.4) e uma armadilha do tipo BR-OVT (descrita no item 6.4), além da captura mensal de mosquitos por aspiração

mecânica. No extrato de ações intensificadas, foram instaladas quatro armadilhas de oviposição, uma OVTs, uma OVTc (descrita no item 6.4) e duas BR-OVT, além da captura quinzenal de mosquitos por aspiração mecânica, e uso de iscas açucaradas tóxicas para mosquitos. No bairro da Várzea a distribuição ocorreu em sete quarteirões proporcionalmente, através de sorteio. No bairro de Nova Descoberta, além das avaliações de grupos de risco, descritas anteriormente, se priorizou os imóveis com recente histórico de casos positivos de filariose encontrados e notificados, e sua circunvizinhança para instalação das armadilhas.

Figura 14 Esquema metodológico de avaliação do impacto das ações de controle nos bairros Várzea e Nova Descoberta.



Fonte: O autor.

Nota: Os resultados deste estudo foram acompanhados através de imóveis selecionados nas duas áreas de estudo. A área 1 (bairro da Várzea) possui ações adicionais de controle que estão sendo desenvolvidas por outro projeto em paralelo (inundação de armadilhas de oviposição em todos os 500 imóveis da área e utilização de Unidades Disseminadoras de Pyriproxyfen (UDP)). As duas áreas de estudo (Várzea e Nova Descoberta) possuem ações de controle de mosquitos desenvolvidas pela prefeitura, através dos programas de combate à dengue (PNCD) e à filariose linfática (PNEFL).

7.3 Ações de controle implementadas na fase de tratamento

As ações de controle descritas abaixo foram realizadas nas áreas 1 e 2, através deste projeto, ao longo de 12 ciclos mensais (jan-dez de 2018):

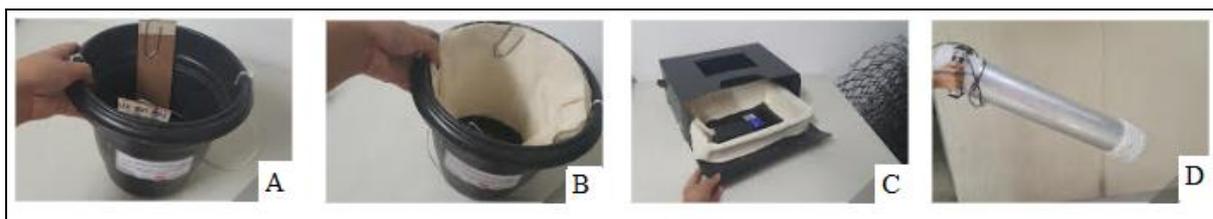
- a) Tratamento dos criadouros:** Nos imóveis avaliados, os criadouros de *C. quinquefasciatus* localizados foram tratados com o larvicida biológico VectoMax® com a dosagem padrão de 5,5 g/ m². Este produto é um mix de bactérias entomopatogênicas Lsp e Bti que é aplicado, em ciclos mensais, nos criadouros de *C. quinquefasciatus* e de *A. aegypti*, exceto naqueles recipientes que sirvam de armazenamento de água para consumo humano, neste caso, foi mantido o uso de Bti (Vectobac) e pyriproxyfen pela prefeitura;
- b) Coleta de ovos de mosquitos:** Foram instaladas armadilhas de oviposição (descritas no tópico 7.5) em pontos estratégicos para captura de ovos de *A. aegypti* (OVT) e de *C. quinquefasciatus* (BR-OVT). A Ovitampa sentinela (OVT-s) foi utilizada para monitoramento da área, e a Ovitampa controle (OVT-c) como intervenção de controle, retirando ovos de *A. aegypti* em massa do ambiente. Também foi utilizada a armadilha BR-OVT (BARBOSA et al. 2007) como ação de controle, capturando ovos em massa de *Aedes* e *Culex*. O larvicida biológico VectoMax® foi colocado nas armadilhas para possibilitar uma maior permanência destas em campo. Essas armadilhas tiveram manutenções realizadas mensalmente, com a troca de água, palhetas (suporte para oviposição) e tecidos, além de reposição do larvicida;
- c) Coleta de mosquitos adultos:** Foram coletados adultos no intra e peridomicílio dos imóveis avaliados, através do uso de aspiradores mecânicos (descrito no item 6.4). A coleta foi mensal com duração de aproximadamente 15 minutos em cada imóvel.
- d) Uso de iscas açucaradas tóxicas para o mosquito:** Próximo às armadilhas de oviposição foram colocadas iscas de açúcar tóxico composto por uma solução de sacarose (10%) tratada com Ivermectina (0,05%). Chumaços de algodão embebidos nesta solução foram colocados em recipientes plásticos de acrílico com capacidade para 25mL. As iscas foram trocadas mensalmente. Essa ação foi inserida no projeto a partir do sétimo ciclo de avaliação (julho/2018).

7.4 Descrição dos instrumentos de coleta

a) Armadilhas de oviposição: Ovitampa sentinela (REGIS et al., 2008) (OVT-s): composta por um vaso plástico, na cor preta, com capacidade para 2,5 litros de água, dois suportes para oviposição em madeirite (5 cm x 15 cm) fixados na parte interna do vaso com clips (Figura 15A); Ovitampa controle (OVT-c): Ovitampa adaptada com tecido de algodão cru no interior do vaso plástico, aumentando a área de superfície para postura, utilizada para retirada massiva de ovos do ambiente (Figura 15B). Armadilha BR-OVT (BARBOSA et al. 2007): composta por uma caixa de polietileno preta (13 x 35 x 24 cm), com uma abertura central (16 x 9 cm) na face superior, em seu interior, um recipiente de bandeja plástica com capacidade para 4 litros (34 x 23 x 7 cm) adaptada com uma faixa de tecido de algodão cru (10 x 110 cm) ao redor da bandeja para capturar ovos de *Aedes* e *Culex* retirando-os em massa do ambiente (Figura 15C).

b) Aspirador mecânico: fabricado no Brasil pela empresa Horst Armadilhas, composto por um tubo PVC, um motor de 12 volts e um ventilador invertido para sugar os mosquitos que ficam aprisionados em um saco coletor (tecido) (Figura 15D).

Figura 15 Instrumentos de coleta utilizados no estudo. Armadilhas de oviposição: OVT-s (A), OVT-c (B), BR-OVT (C), Aspirador mecânico (D).



Fonte: A autora.

Nota: (A) Ovitampa sentinela, composta por vaso plástico preto com capacidade para 2,5 L e dois suportes em madeirite para oviposição. Armadilha usada para monitoramento da espécie *Aedes aegypti*. (B) Ovitampa controle, adaptada com tecido de algodão cru em torno do vaso, aumentando a superfície de oviposição. Usada para controle da espécie *Aedes aegypti*. (C) Armadilha do tipo BR-OVT adaptada com tecido de algodão cru. Desenvolvida para capturar ovos em massa de *Culex* e *Aedes*. (D) Aspirador mecânico desenvolvido pela empresa Horst Armadilhas, utilizado para capturar mosquitos adultos.

7.5 Parâmetros Entomológicos

A fim de verificar se as ações integradas de controle de mosquitos surtiram efeito de diminuição na densidade populacional dos insetos, foi realizado o levantamento de parâmetros entomológicos (Densidade de adultos e Densidade de ovos) nas duas áreas de

estudo. Dados de densidade de ovos, obtidos através de armadilhas de oviposição do tipo ovitrampas, confeccionadas com garrafa pet, instaladas e monitoradas pela prefeitura do Recife nos bairros avaliados, também foram utilizados para analisar a flutuação populacional natural da área. Esses dados foram cedidos pela Secretaria de Saúde do Recife.

7.5.1 Densidade de adulto (DA)

Foram coletados mosquitos através do uso de aspiradores mecânicos específicos para este fim, no intra e peridomicílio das residências, com intervalo mínimo de 15 minutos por residência. Os mosquitos capturados foram levados ao laboratório para identificação de espécies, contagem e sexagem de indivíduos. Os espécimes obtidos foram identificados utilizando chaves dicotômicas (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA 1994, FORATINNI 1965). Após a identificação, as fêmeas foram armazenadas à -80°C para realizar análises moleculares.

7.5.2 Índice da Densidade de Ovos (IDO)

Avaliado pelo uso de armadilhas de oviposição: ovitrampas (REGIS et al., 2008) para coleta de ovos de *Aedes* ssp e armadilha de oviposição BR-OVT (BARBOSA et al., 2007) adaptada com tecido para coletar ovos de *Aedes* ssp e *Culex*. A densidade de ovos foi determinada em cada área de estudo, através da contagem individual de todos os ovos coletados a partir das armadilhas instaladas, utilizando microscópio estereoscópio com aumento de 10x. O Índice de Positividade de Ovitrampas (IPO) também foi avaliado.

$$\text{IDO} = \frac{\text{Número total de ovos}}{\text{Nº total de armadilhas}}$$

$$\text{IPO} = \frac{\text{Número de armadilhas positivas}}{\text{Nº total de armadilhas}}$$

7.6 Detecção de Infecção Vetorial

Com o objetivo de detectar se havia infecção vetorial nas amostras de mosquitos coletados, *pools*, de até 10 fêmeas de mosquitos por residência acompanhada no estudo, foram separados e submetidos a experimentos de detecção dos vírus DENV, CHIKV, ZIKV, além do parasito *Wuchereria bancrofti* (*Wb*).

7.6.1 Preparação de homogenato das amostras

Os *pools* de até 10 fêmeas foram acondicionados em microtubos de 1,5mL. Foi adicionado 300 µL de água ultra pura (Invitrogen) e com auxílio de pistilos autoclaváveis os mosquitos foram macerados. Após a homogeneização da amostra, o macerado foi centrifugado a 4.000 rpm por 4 min. Alíquotas de 100 µL do sobrenadante foram separadas, para cada amostra, para realizar a extração de RNA.

7.6.2 Extração de RNA

As amostras de mosquitos tiveram seu RNA total extraído com TRIzol® (Invitrogen) seguindo a descrição do protocolo do fabricante com algumas modificações: a alíquota de 100µl do homogenato obtido dos *pools* de mosquitos foi misturada com 200µl de Trizol (Invitrogen), agitado durante 15 segundos e incubado durante 5 minutos à temperatura ambiente. Após a incubação foi adicionado 100µl de clorofórmio (Sigma) à amostra e agitada manualmente durante 15 segundos. Uma nova incubação a temperatura ambiente durante 3 minutos foi realizada e, logo após, uma centrifugação a 12.000 rpm por 15 minutos a 4 °C. Cada amostra teve sua fase aquosa removida e transferida para um novo tubo contendo 250µl de isopropanol 100 % (Sigma). As amostras foram homogenizadas por inversão dos tubos, por cerca de 10 vezes e incubadas em temperatura ambiente por 10 minutos. Logo após a incubação, as amostras foram centrifugadas a 12.000 rpm durante 10 minutos a 4 °C. O sobrenadante foi removido e o sedimento de RNA foi lavado com 300 µl de etanol 75 % (Sigma). As amostras foram agitadas brevemente, cerca de 2 segundos no vortex, e depois centrifugadas a 12.000 rpm durante 5 minutos a 4° C. Por fim, o sobrenadante foi desprezado, e o excesso foi retirado por inversão em papel toalha. Os tubos contendo RNA permaneceram numa estufa a 37 °C durante 20 minutos para secagem do *pellet* com a evaporação de

qualquer resquício de álcool. Após esse período de secagem, o RNA foi ressuspensionado em 30 µl de água ultra pura (Invitrogen).

7.6.3 Tratamento do RNA com DNase

O RNA extraído foi tratado com DNase (Turbo DNase, Ambion) para evitar contaminação com DNA da amostra. Em cada amostra foi adicionado um mix contendo 1 µl de DNase e 3 µl de tampão, homogeneizados com leves batidas com os dedos no fundo do microtubo. A mistura foi incubada em banho maria por 40 minutos a 37 °C. Após a incubação, as amostras foram colocadas imediatamente no gelo e foi adicionado 4,5 µl de EDTA a 100 mM (Gibco) em cada amostra para evitar a degradação do RNA na próxima incubação. As amostras foram novamente incubadas em banho maria por 10 minutos a 75 °C. Ao retirar as amostras da incubação, essas foram colocadas imediatamente no gelo. Foi realizado um *Quick spin* e os RNAs foram acondicionados a -80°C.

7.6.4 Reação de RT-qPCR

Os RNAs extraídos de amostras de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus* passaram por uma *singleplex* RT-qPCR (Quadro 1) para detecção de ZIKV utilizando os *primers* descritos em Lanciotti et al. (2008). As amostras de *A. aegypti* também foram analisadas através de uma *duplex* RT-qPCR (Quadro 2) para detecção de DENV e CHIKV (LANCIOTTI et al., 2007; WARRILOW et al., 2002). Já as amostras de *C. quinquefasciatus* foram analisadas, também para Wb (Quadro 3), utilizando os primers para Wb descritos por Rao et al. (2006). As amostras (até 20 pools/ciclo de *A. aegypti* e de *C. quinquefasciatus*) foram analisadas utilizando sondas específicas para cada alvo pesquisado. Os *primers* e sondas estão descritos no quadro 4.

Na RT-qPCR foi utilizado o kit QuantiNova Probe RT-PCR kit (QIAGEN) e as reações ocorreram com as seguintes ciclagens: 45°C por 15 minutos, 95°C por 5 minutos, seguidos de 45 ciclos de 95°C por 5 segundos e 60°C por 45 segundos no equipamento QuantStudio 5 (Applied Biosystems/Thermo Fisher Scientific, US). Todas as amostras foram testadas em duplicatas, com controles negativos (apenas o mix de qRT-PCR, sem amostra de RNA) e positivos para todos os vírus (biblioteca viral do departamento de entomologia do IAM – PE) e para *Wuchereria* (RNA de amostra de mosquito infectado com sangue contendo microfilárias).

Quadro 1- Descrição dos reagentes utilizados para amostras de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* na reação de *singleplex* RT-qPCR para detecção de Zika.

Reagente	Concentração	Volume (µl)
H2O	-	1,15
QuantiNova Probe RT-PCR Master Mix	2x	5,0
ZIKV1163c	100 µM	0,08
ZIKV1087	100 µM	0,08
Sonda FAM ZIKV	25 µM	0,04
QuantiNova ROX™	200 x	0,05
QuantiNova RT Mix	100 x	0,10
RNA	-	3,5
Volume Final		10

Fonte: a autora.

Quadro 2- Descrição dos reagentes utilizados para amostras de *Aedes aegypti* na reação *duplex* de RT-qPCR para detecção de Chikungunya e Dengue.

Reagente	Concentração	Volume (µl)
H2O	-	0,95
QuantiNovaProbe RT-PCR Master Mix	2x	5,0
CHIKV 6856	100 µM	0,08
CHIKV 6981	100 µM	0,08
Sonda VIC CHIKV	25 µM	0,04
DENV G Fw	100 µM	0,08
DENV G Rv	100 µM	0,08
Sonda DENV G Cy5	25 µM	0,04
QuantiNova ROX™	200 x	0,05
QuantiNova RT Mix	100 x	0,10
RNA	-	3,5
Volume Final		10

Fonte: a autora.

Quadro3- Descrição dos reagentes utilizados para amostras de *Culex quinquefasciatus* na reação *singleplex* de RT-qPCR para *Wuchereria bancrofti*.

Reagente	Concentração	Volume (µl)
H2O	-	1,15
QuantiNova Probe RT-PCR Master Mix	2x	5,0
WbFqPCR	100 µM	0,08
WbRqPCR	100 µM	0,08
Sonda TAMRA-BHQ2 Wb	25 µM	0,04
QuantiNova ROX™	200 x	0,05
QuantiNova RT Mix	100 x	0,10
RNA	-	3,5
Volume Final		10

Fonte: a autora.

Quadro 4 Descrição dos primers e sondas utilizados nas reações de RT-qPCR.

Primer	Sequência 5' - 3'
ZIKA1087	CCGCTGCCCAACACAAG
ZIKA1163c	CCACTAACGTTCTTTTGCAGACAT
Sonda FAM Zika	AGCCTACCTTGACAAGCAGTCAGACACTCAA
CHIKV 6856	TCA CTC CCT GTT GGA CTT GAT AGA
CHIKV 6981	TTG ACG AGA GTT AGG AAC ATA CC
Sonda CHIKV 6919 VIC	AGGTACGCGCTTCAAGTTCGGCG

DENV G Fw	AAGGACTAGAGGTTAGAGGAGACCC
DENV G Rv	CGTTCTGTGCCTGGAATGATG
Sonda DENV G Cy5	AACAGCATATTGACGCTGGGAGAGACCAGA
WbFqPCR	ATTTTGATCATCTGGGAACGTTAATA
WbRqPCR	C GACTGTCTAATCCATT CAGAGTGA
Sonda TAMRA-BHQ2 Wb	ATCTGCCCATAGAAATAACTACGGTGGATCTCTG

Fonte: a autora.

7.7 Cálculo da Taxa de Infecção Mínima (MIR)

Para calcular a taxa de infecção vetorial das amostras de mosquitos coletadas foi usado o cálculo de taxa de infecção mínima (MIR - *Minimum Infection Rate*). Esse índice é calculado dividindo-se o número de *pools* infectados pelo número total de mosquitos testados, multiplicado por 1.000 (CHOW et al., 1998).

7.8 Aspectos éticos

Os procedimentos metodológicos deste projeto estão condizentes com a conduta ética em pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães (CAAE: 76405817.4.0000.5190) [Anexo A]. Os resultados obtidos neste estudo são provenientes de intervenções realizadas no intradomicílio de moradores dos bairros da Várzea e Nova Descoberta, Recife-PE. Todos os moradores foram esclarecidos dos procedimentos que seriam realizados em suas residências e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido [Anexo B]. As informações foram de uso exclusivo para estudo científico, ficando resguardado a identidade dos moradores.

8. RESULTADOS

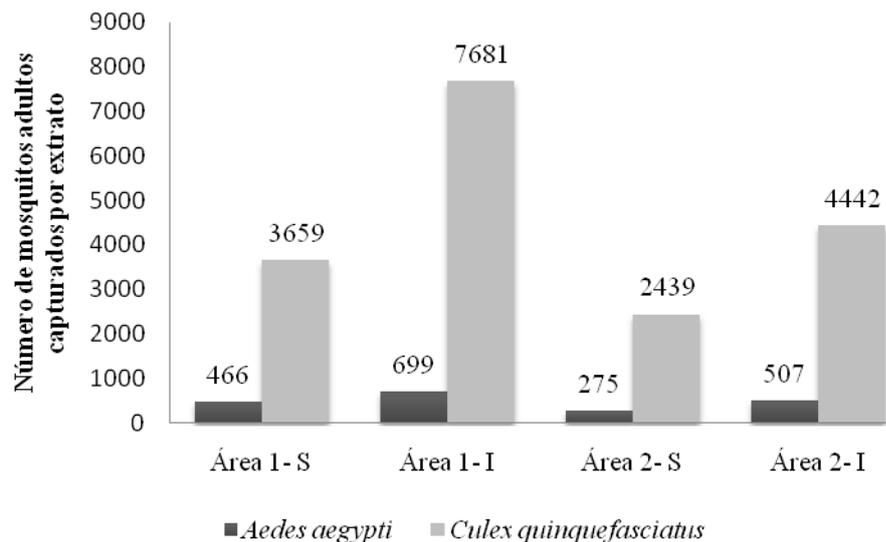
Os resultados das ações de controle desenvolvidas nesse estudo foram avaliados em ciclos mensais, através do monitoramento de indicadores entomológicos como a densidade de adultos e de ovos. Foi avaliada a flutuação desses dados e comparada com os dados coletados e cedidos pela prefeitura do Recife.

8.1 Monitoramento de indicadores de densidade entomológica (DA e DO)

8.1.1 Densidade de Adultos

Ao longo de doze meses de estudo (janeiro a dezembro de 2018), um total de 20.168 mosquitos adultos foram coletados nas duas áreas. Desse total, 12.505 mosquitos foram capturados na área 1, sendo 1.165 *A. aegypti* e 11.340 *C. quinquefasciatus*. E na área 2, foram coletados 7.663 mosquitos, sendo 782 *A. aegypti* e 6.881 *C. quinquefasciatus*. Na figura 16 é possível observar o número de mosquitos coletados em cada um dos extratos avaliados nos dois bairros.

Figura 16- Total de mosquitos capturados nos diferentes extratos das áreas de estudo.



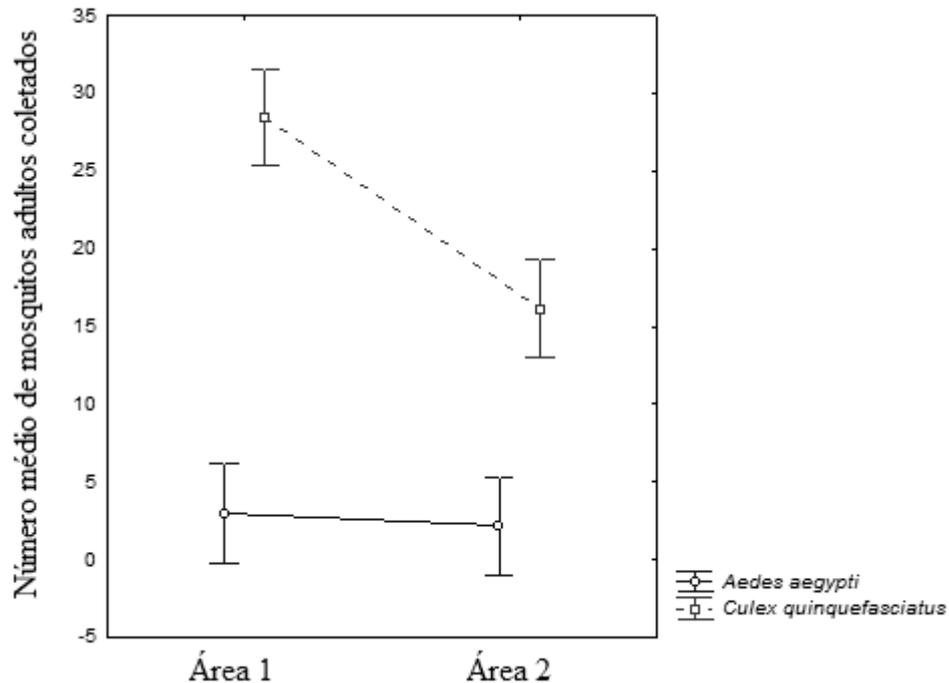
Fonte: a autora.

Nota: Dados coletados de janeiro a dezembro de 2018 (ciclos 1 a 12) através de aspiração mecânica nos imóveis participantes do projeto. Área 1: Bairro da Várzea. Área 2: Bairro de Nova Descoberta. S: extrato de Ações Simples. I: extrato de Ações Intensificadas.

Avaliando os doze ciclos de intervenções, nas duas áreas estudadas, percebemos densidades semelhantes de mosquitos adultos capturados para a espécie *A. aegypti*, não

diferindo estatisticamente entre si. A média geral foi de $2,6 \pm 5,1$ mosquitos capturados por ciclo/casa na área 1, e $1,7 \pm 4,1$ mosquitos/ciclo/casa na área 2. Enquanto que para *C. quinquefasciatus*, o observado foi uma captura de mosquitos adultos significativamente maior na área 1 (média $25,8 \pm 43,9$ mosquitos/ciclo/casa) quando comparada à área 2 (média $15,4 \pm 29,8$ mosquitos/ciclo/casa) ($F= 13,025$; $GL= 1, 1232$; $p< 0,005$) (Figura 17).

Figura 17- Número médio de mosquitos capturados nas áreas de estudo.



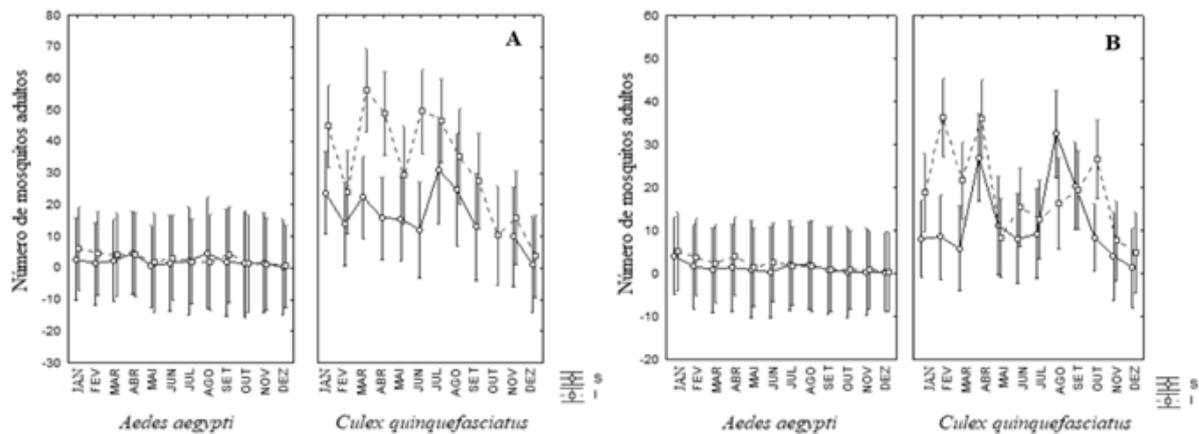
Fonte: a autora.

Nota: Dados coletados de janeiro a dezembro de 2018 (ciclos 1 a 12). Área 1: Bairro da Várzea. Área 2: Bairro de Nova Descoberta

Analisando a variação de mosquitos *A. aegypti* coletados ao longo dos ciclos (1 a 12 ciclos) nas duas áreas, e entre os extratos da área, percebemos que não houve diferença significativa entre os ciclos avaliados. O extrato de ações simples da área 1 apresentou médias que variaram entre $2,8 \pm 2,4$ *Aedes*/imóvel (ciclo 1) a $0,3 \pm 0,6$ *Aedes*/imóvel (ciclo 12), já o extrato de ações intensificadas apresentou médias entre $6,2 \pm 5,7$ *Aedes*/imóvel (ciclo 1) a $0,6 \pm 1,2$ *Aedes*/imóvel (ciclo 12). Na Área 2 foram observadas médias de $4,3 \pm 13,9$ *Aedes*/imóvel (ciclo 1) e $0,4 \pm 0,7$ *Aedes*/imóvel (ciclo 12) no extrato de ações simples. O extrato de ações intensificadas apresentou médias de $5,2 \pm 4,2$ *Aedes*/imóvel (ciclo 1) e $0,3 \pm 0,7$ *Aedes*/imóvel (ciclo 12). Ao analisarmos a espécie *C. quinquefasciatus*, após 12 ciclos de intervenções, pode-se perceber que houve diferença significativa entre as coletas realizadas nas duas áreas de estudo e entre os extratos (ações simples e intensificadas) das áreas ($F= 1,6$;

GL=1,627; $p < 0,005$). Na área 1, extrato de ações simples, foi verificada uma redução na média de *C. quinquefasciatus*/imóvel do primeiro ao último ciclo de tratamento, variando de $23,8 \pm 26,1$ para $1,1 \pm 1,4$. Para o extrato de ações intensificadas ocorreu a mesma tendência, reduzindo de $44,8 \pm 39,8$ *C. quinquefasciatus*/imóvel para $3,7 \pm 5,7$ *C. quinquefasciatus*/imóvel. Na área 2, extrato de ações simples foram observadas médias de *C. quinquefasciatus*/imóvel variando de $8,0 \pm 7,4$ no primeiro ciclo para $1,3 \pm 1,2$ no ciclo 12. No extrato de ações intensificadas, no ciclo 1, a média de *C. quinquefasciatus*/imóvel foi de $18,7 \pm 13,1$, já no ciclo 12 a média foi de $6,0 \pm 0,5$ *C. quinquefasciatus*/imóvel. (Figura 18).

Figura 18- Análise da variação de mosquitos capturados por ciclo nos diferentes extratos avaliados na Várzea (A) e em Nova Descoberta (B).



Fonte: a autora.

Nota: Dados coletados de janeiro a dezembro de 2018 (ciclos 1 a 12). S: Extrato de Ações Simples; I: Extrato de Ações Intensificadas.

Em todos os ciclos, nas duas áreas de estudo, e independente do extrato analisado (ações simples e intensificadas), a espécie *C. quinquefasciatus* foi predominante na captura de mosquitos adultos por aspiração mecânica (Tabela 1).

Tabela 1. Número total de adultos de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* coletados por aspiração mecânica nas áreas 1 (Várzea) e 2 (Nova Descoberta) nos extratos de Ações Simples e Intensificadas (janeiro a dezembro/2018).

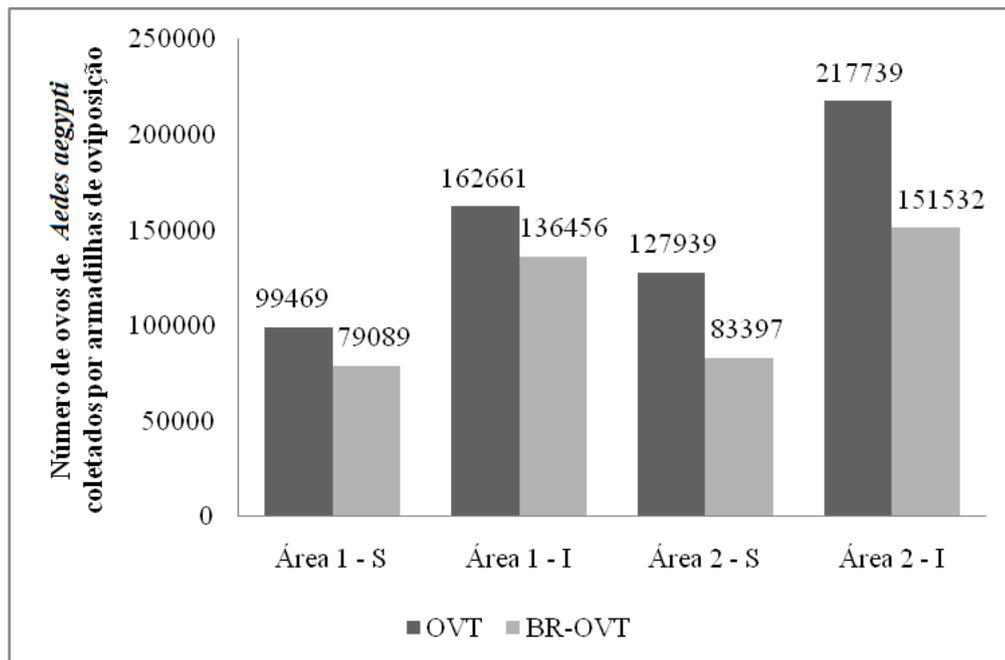
Área/Extrato	Ciclo	<i>Aedes aegypti</i>		<i>Culex quinquefasciatus</i>		Total
		♂	♀	♂	♀	
1/ Ações Simples	Jan	29	27	250	227	533
	Fev	7	20	140	138	305
	Mar	23	26	258	189	496
	Abr	58	37	198	116	409
	Mai	3	9	171	137	320
	Jun	10	14	60	118	202
	Jul	13	14	224	148	399
	Ago	27	25	147	126	325
	Set	0	22	68	89	179
	Out	12	4	30	42	88
	Nov	12	10	71	68	161
Dez	5	0	17	0	22	
Total/ano		199	208	1634	1398	3439
1/ Ações Intensificadas	Jan	53	72	474	423	1022
	Fev	24	69	277	204	574
	Mar	33	53	677	449	1212
	Abr	31	54	627	352	1064
	Mai	10	15	241	171	437
	Jun	34	26	494	449	1003
	Jul	16	21	588	344	969
	Ago	6	23	256	276	561
	Set	27	36	214	198	475
	Out	11	10	85	60	166
	Nov	8	12	134	121	275
Dez	8	4	37	37	86	
Total/ano		261	395	4104	3084	7844
2/ Ações Simples	Jan	66	20	62	98	246
	Fev	15	12	73	63	163
	Mar	7	5	46	49	107
	Abr	8	14	261	168	451
	Mai	9	4	61	70	144
	Jun	4	1	70	42	117
	Jul	19	9	79	60	167
	Ago	13	18	331	189	551
	Set	6	6	189	138	339
	Out	4	1	78	77	160
	Nov	2	4	30	34	70
Dez	8	0	25	0	33	
Total/ano		161	94	1305	988	2548
2 Ações Intensificadas	Jan	45	59	158	217	479
	Fev	27	50	340	384	801
	Mar	18	26	227	205	476
	Abr	27	54	379	342	802
	Mai	14	13	91	76	194
	Jun	17	33	158	152	360
	Jul	14	19	128	124	285
	Ago	6	19	166	79	270
	Set	2	14	258	133	407
	Out	4	13	318	213	548
	Nov	8	8	67	78	161
Dez	7	0	58	34	99	
Total/ano		189	308	2348	2037	4882

Fonte: a autora.

8.2.2 Densidade de ovos

Ao longo de 12 meses o número total de ovos de *A. aegypti* removidos do ambiente nas duas áreas foi de 1.058.282 ovos. Destes, 477.675 ovos foram retirados na área 1, e 580.607 ovos foram recolhidos da área 2 (Figura 19).

Figura 19- Número total de ovos de *Aedes aegypti* capturados por diferentes armadilhas de oviposição, nos diferentes extratos avaliados.



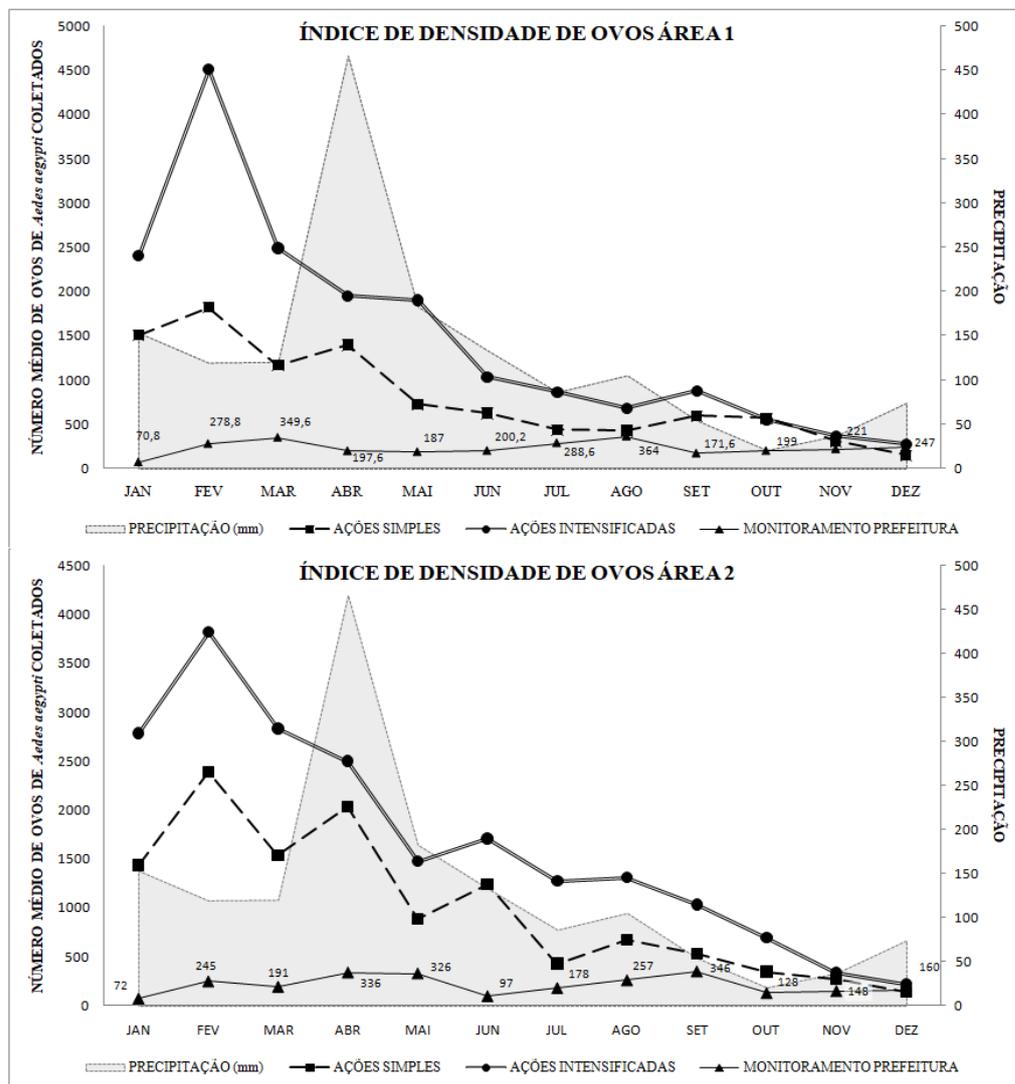
Fonte: a autora.

Nota: Dados coletados de janeiro a dezembro de 2018 (ciclos 1 a 12) através de armadilhas e oviposição ovitrampa (OVT) e BR-OVT instaladas no peri e intradomicílio dos imóveis participantes do projeto. Área 1: Bairro da Várzea. Área 2: Bairro de Nova Descoberta. S: extrato de Ações Simples. I: extrato de Ações Intensificadas.

É possível observar uma redução do IDO nas duas áreas estudadas após 12 ciclos de intervenções (área 1, extrato de ações simples (S), redução de IDO de $1.507,1 \pm 995,5$ para $149,8 \pm 120,1$; extrato de ações intensificadas (I), redução de IDO de $2.404,5 \pm 1.315,2$ para $274,7 \pm 224,4$; área 2 – S: redução de IDO de $1.433,5 \pm 1.108,3$ para $142,3 \pm 121,6$; área 2 – I: redução de IDO de $2.785,5 \pm 2.273,6$ para $215,7 \pm 152,5$) (Figura 20). Houve diferença significativa no número de ovos entre os ciclos na área 1 ($F=21,9$; gL. 11,1044; $p < 0,005$) e na área 2 ($F=17,9$; gL. 11,1104; $p < 0,005$). Foi possível observar que os extratos de intensificação, das duas áreas, coletaram um número significativamente maior de ovos ($F=31,8$; gL. 1,1114; $p < 0,005$), comprovando a eficácia desta ação, principalmente nos meses iniciais, quando a densidade de ovos ainda se apresenta muito elevada (Figura 20). Além

disso, nos imóveis com ações intensificadas foi possível perceber uma menor flutuação populacional, confirmando a pressão de remoção sob a população local com uma tendência de redução de densidade mais perceptível. Esse tipo de amostragem de ovos não foi possível ser realizada para *C. quinquefasciatus*. Pois, a periodicidade das atividades em campo não permitiram a identificação de ovos de *Culex* nas armadilhas, sendo sua infestação na área avaliada através da densidade de adultos, assim como realizado por Santos et al., 2018.

Figura 20 Número médio de ovos (IDO) de *Aedes aegypti* coletados nos diferentes extratos das áreas de estudo.

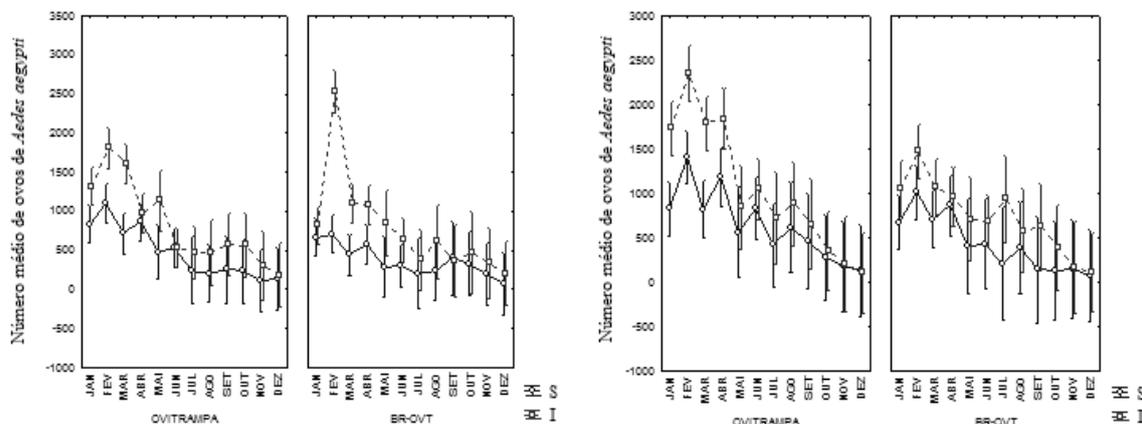


Nota: Dados coletados de janeiro a dezembro de 2018 (ciclos 1 a 12) através de armadilhas e oviposição, do tipo OVT e BR-OVT, instaladas no peri e intradomicílio, respectivamente, dos imóveis participantes do projeto.

Foi possível coletar ovos de *A. aegypti* também através da armadilha BR-OVT, que inicialmente foi desenvolvida para capturar ovos de *Culex*, mas que com a adaptação proposta nesse estudo, cobrindo a borda do recipiente interno com tecido de algodão cru, essa

armadilha mostrou-se atrativa, também para a espécie *A. aegypti* mesmo estando instalada no ambiente intradomiciliar (Figura 21).

Figura 21- Número médio de ovos (IDO) de *Aedes aegypti* coletados através de diferentes armadilhas de oviposição nas áreas de estudo.



Fonte: a autora.

Nota: Dados coletados de janeiro a dezembro de 2018 (ciclos 1 a 12) através de diferentes armadilhas de oviposição instaladas no peri (OVT) e intradomicílio (BR-OVT) dos imóveis participantes do projeto. **Área 1:** Bairro da Várzea. **Área 2:** Bairro de Nova Descoberta.

8.3 Detecção de Infecção Vetorial

Ao longo dos 12 ciclos de estudo, foram acondicionadas, em 1.638 *pools*, um total de 8.496 fêmeas de *Aedes* e *Culex*. Essas amostras foram armazenadas a -80°C para uma investigação molecular da infecção vetorial por arbovírus (Zika, Chikungunya e Dengue) e pelo parasito *Wuchereria bancrofti* (Tabela 2).

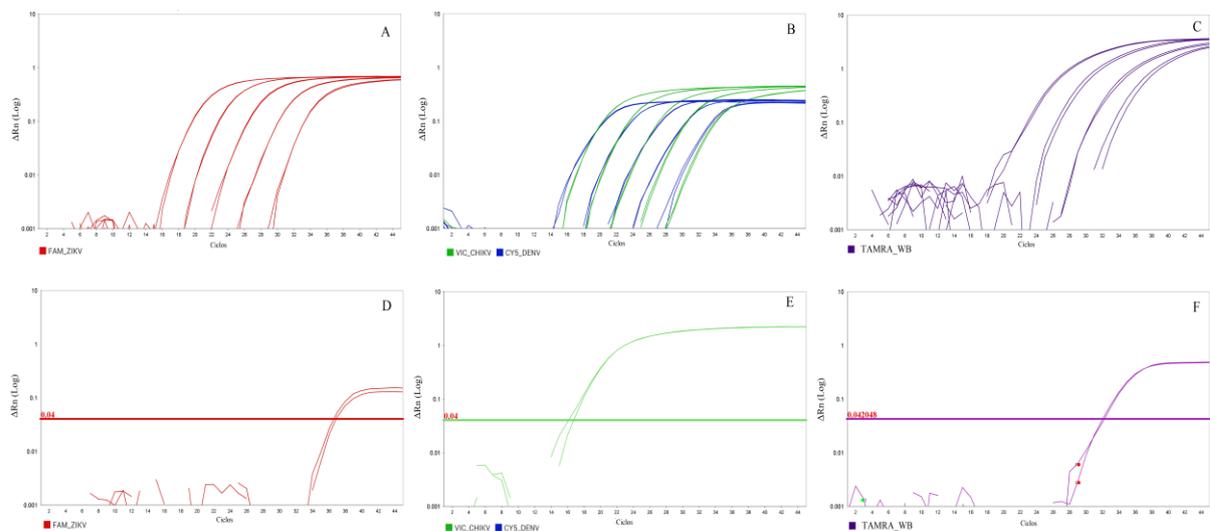
Tabela 2. Número de pools de fêmeas de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* coletadas por aspiração mecânica nas áreas 1 (Várzea) e 2 (Nova Descoberta) ao longo de doze ciclos de tratamento (janeiro a dezembro/2018) armazenadas para testes moleculares.

CICLOS	ÁREA 1		ÁREA 2	
	<i>Pools/♀</i> de <i>Culex</i>	<i>Pools/♀</i> de <i>Aedes</i>	<i>Pools/♀</i> de <i>Culex</i>	<i>Pools/♀</i> de <i>Aedes</i>
JAN	21 / 134	11 / 38	32 / 230	10 / 21
FEV	33 / 195	17 / 50	39 / 413	20 / 41
MAR	77 / 571	22 / 65	50 / 257	21 / 35
ABR	70 / 468	29 / 87	48 / 304	20 / 53
MAI	40 / 287	12 / 24	31 / 172	7 / 17
JUN	80 / 602	17 / 38	33 / 177	18 / 37
JUL	69 / 492	19 / 34	43 / 195	14 / 27
AGO	49 / 372	15 / 48	49 / 262	16 / 41
SET	48 / 296	22 / 50	47 / 264	14 / 23
OUT	27 / 102	5 / 11	58 / 323	9 / 14
NOV	33 / 189	10 / 22	34 / 116	10 / 12
DEZ	11 / 34	3 / 4	9 / 37	-----

Pools de mosquitos da espécie *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus* infectados com ZIKV foram detectados nas duas áreas de estudo (Figura 22 D). Para *A. aegypti* foram analisados 218 *pools* (498♀), destes 25,2% estavam infectados por ZIKV. Nas duas áreas, as maiores taxas de infecção vetorial para o ZIKV foram encontradas nos meses de abril, agosto e setembro/2018 (Figura 23). A área 1 apresentou uma MIR anual de 84,14, com 26 *pools* positivos dentre 309 fêmeas analisadas. Já a área 2 apresentou uma MIR anual de 153,43, com 29 *pools* positivos dentre 189 fêmeas analisadas. Dentre os 218 *pools* analisados para *A. aegypti* foi detectado apenas um positivo para DENV (Figura 22 E). A amostra foi coletada na área 2 durante o mês de julho/2018. A MIR anual para DENV na área 2 foi de 5,2. Não foram encontradas amostras positivas para CHIKV nas duas áreas avaliadas.

Os mosquitos da espécie *C. quinquefasciatus* foram analisados através de 237 *pools* (1504♀) apresentando 8,8% de *pools* infectados para ZIKV. As maiores taxas de infecção dessa espécie para ZIKV ocorreram nos meses de janeiro, fevereiro e março/2018 (Figura 23). A área 1 apresentou uma MIR anual de 10,06, com 8 *pools* positivos dentre 795 fêmeas analisadas. Na área 2 encontramos uma MIR anual de 18,33, com 13 *pools* positivos dentre 709 fêmeas analisadas. Quando analisamos os 237 *pools* de *C. quinquefasciatus* foram encontrados três *pools* positivos para Wb na área 2 (Figura 22 F), apresentando uma MIR anual de 4,23. Na área 1, não foram detectados *pools* infectados com Wb, dentre aqueles analisados.

Figura 22- Gráficos de amplificações das reações de RT-qPCR utilizadas no estudo.

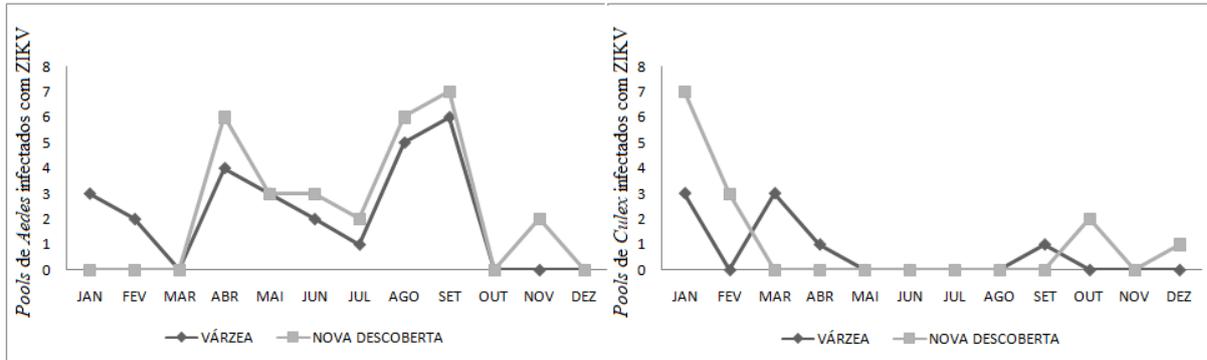


Fonte: a autora.

Nota: Controles positivos (amplificação das curvas de diluições de ZIKV (A), CHIKV, DENV (B) C- Controle positivo (amplificação da curva de diluição de Wb a partir de amostra de mosquito infectado); D- Amostra 1072/

maio – **Área 2** (amplificação para ZIKV) superando o threshold de ZIKV; **E**- Amostra 1643/ setembro – **Área 2** (amplificação para DENV) superando o threshold de DENV. **F**: 1240/ julho – **Área 2** (amplificação para Wb) superando o threshold de Wb

Figura 23 Distribuição temporal de pools de mosquitos infectados com ZIKV ao longo dos doze meses de estudo.



9. DISCUSSÃO

Durante nosso estudo, foi possível detectar o impacto das estratégias realizadas (simples ou intensificadas) na densidade de ovos e mosquitos adultos removidos do ambiente em residências de pessoas que se encaixam em grupos de risco para arboviroses/parasitoses. Nesse período, mais de 20.000 mosquitos adultos, das espécies *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti*, e mais de um milhão de ovos de *A. aegypti* foram removidos do ambiente domiciliar. O IDO das duas áreas de estudo demonstrou uma redução gradual e sustentada na densidade de ovos de aproximadamente 90%, independente do extrato avaliado. Contudo, a dispersão da população de mosquitos, avaliada pelo IPO, permaneceu inalterada nas duas áreas, independente do extrato avaliado. Este índice manteve-se em 100% durante os 12 meses de estudo, embora muitas armadilhas tenham estado positivas com apenas alguns ovos por mês. Resultados similares foram observados por outros autores (RIBEIRO et al, 2006; MIYAZAKI et al, 2009). Percebemos que a utilização de diferentes estratégias de controle concomitantemente nas residências estudadas promoveu a redução da densidade de mosquitos de forma local. Reduzir a densidade populacional de mosquitos é o principal elemento para prevenir doenças com transmissão de patógenos veiculada por esses insetos.

A investigação sobre a infecção vetorial pode também ser usada como um elemento importante para sinalizar e evitar a propagação dessas doenças. Neste estudo, foram investigados 555 *pools* de fêmeas de mosquitos capturados, nas duas áreas, dos quais 14,4% (80 *pools*) estavam infectados com ZIKV, DENV ou com o nematóide *Wuchereria bancrofti*. Esses achados são relevantes, pois confirmam a circulação de patógenos em residências classificadas como de risco, além disso, com a remoção de fêmeas do ambiente domiciliar, foi possível evitar que aquelas que estivessem infectadas pudessem infectar hospedeiros vertebrados (moradores).

9.1 Intervenções de controle vetorial

Diante do desafio da Saúde Pública de conter o avanço e a ressurgência de doenças causadas por patógenos, transmitidos ao homem, por insetos vetores, investir em estratégias para a vigilância e o controle de mosquitos é fundamental para conter a circulação de patógenos e assim promover melhor qualidade de vida à população. Várias ações de controle utilizadas, simultaneamente, para atingir diferentes fases do ciclo de vida dos mosquitos impactam na densidade populacional destes insetos (REGIS et al., 2008). Nesse estudo, mostramos que uma alta cobertura de intervenções promovida pelo CIM foi capaz de reduzir

a densidade populacional local de mosquitos em 89,14% nas residências avaliadas no bairro da Várzea. É importante destacar que nesse bairro, além das ações simples e intensificadas de controle estabelecidas em 40 residências, havia também uma inundação de armadilhas de oviposição (casa a casa) distribuídas na área do estudo, recolhendo de forma massiva ovos de mosquitos em toda extensão da área 1. Por outro lado, as 40 casas acompanhadas em Nova Descoberta, bairro sem a ação inundativa de ovitrampas, percebemos que houve também uma redução da densidade local de mosquitos de 91,5%, o que comprova que ações locais de controle, em casas distribuídas aleatoriamente, também são capazes de influenciar no controle local de mosquitos. Nossos dados corroboram com o estudo de Barrera et al (2018) em que avaliou ações de CIM em casas-alvo e constatou 92,4% de redução na densidade local de mosquitos.

As diferentes estratégias destinadas ao controle de mosquitos que utilizamos neste estudo (ações simples e ações intensificadas) mostram que a intensificação das ações, composta pelo aumento do número de armadilhas de oviposição/imóvel, uso de iscas tóxicas para mosquitos, além da coleta de sua forma adulta com maior frequência nas residências, ampliaram significativamente ($p < 0,05$) o espectro de recolhimento de ovos e mosquitos/residências. Porém, após um período constante de pressão de remoção desses indivíduos do ambiente, as duas estratégias, ações simples e intensificadas, promovem respostas semelhantes. O estudo de Ribeiro et al. (2006), utilizando índices larvários (índice predial, índice de recipientes e índice de Breteau) e o número de casos de dengue positivos autóctones confirmados laboratorialmente e registrados no Sistema de Vigilância Epidemiológica, recomenda a utilização de CIM durante os meses quentes e chuvosos. Nós corroboramos com seus achados, sugerindo que ações intensificadas de controle de mosquitos possam ser estrategicamente empregadas durante os meses quentes e chuvosos, em que ocorre um aumento esperado da densidade populacional de mosquitos favorecidos pelas condições climáticas. Assim, seria possível diminuir o contato do mosquito com o homem, visando quebrar o ciclo de transmissão de patógenos. Ou ainda, associar as ações intensificadas de controle aos períodos de baixas densidades de mosquitos como uma estratégia para promover reduções significativas dos índices entomológicos como o IDO e DA. E, dessa forma, manter tais indicadores em níveis controláveis a partir desse efeito reducional das densidades populacionais dos mosquitos. Na fase inicial de um plano de controle, o CIM com ações intensificadas também se mostra um método promissor, pois partirá de uma condição entomológica favorável ao controle populacional dos mosquitos.

Os bairros avaliados, nesse estudo, apresentam características sócio-ambientais semelhantes como, elevada densidade demográfica distribuída em aglomerados urbanos, baixa cobertura de saneamento básico e intermitência no fornecimento de água potável. Condições que ampliam os sítios de criação de mosquitos e obriga a população local a armazenar água em recipientes. Segundo Barata et al. (2001), elevadas densidades de *A. aegypti* são encontradas em localidades com alta concentração populacional, constatando que essas regiões apresentam características preferenciais à sua proliferação. Além de possuir uma população humana adensada, o bairro de Nova Descoberta apresenta uma precariedade particular em relação ao acúmulo de resíduos sólidos nas ruas e nos quintais das residências.

Os índices de infestação mensurados pela presença de ovos em todas as armadilhas instaladas nas duas áreas de estudo (IPO), pela densidade de ovos (IDO) e pela densidade de mosquitos (DA), aqui apresentados, revelam que os dois bairros possuem perfis semelhantes de elevadas infestações de mosquitos. Esta condição é típica de populações bem estabelecidas e constata a presença de fêmeas reprodutivamente ativas em todo o território estudado. Porém, nossos dados demonstraram que cada unidade domiciliar apresenta um perfil particular de infestação de mosquitos, independente do perfil estabelecido para a área onde está inserido. Independente da ação inundativa de ovitrampas em uma das áreas, a presença, distribuição e abundância de mosquitos entre os imóveis são distintas, comprovando a particularidade de cada domicílio. A permanência ininterrupta das armadilhas de oviposição durante todo o período de estudo pode ter favorecido para a manutenção de altos índices de positividade dessas armadilhas, uma vez que a espécie *A. aegypti* possui um comportamento de oviposição em saltos e se utiliza do maior número de locais para fazer a deposição de seus ovos. Esse dado corrobora com outros estudos que demonstraram resultados semelhantes (REGIS et al., 2008).

Percebemos que, durante o período de janeiro a abril/2018, as densidades de ovos registradas foram as mais elevadas, o que pode estar relacionado a fatores abióticos como temperatura e precipitação, além das características ambientais. Nesses meses, a temperatura se manteve alta, próxima aos 27°C, com índices pluviométricos mais elevados que outros meses do ano de estudo (150 a 466 mm³). A pluviosidade influencia na quantidade de criadouros disponíveis, sendo que a densidade populacional tende a aumentar após períodos de chuva, enquanto que a temperatura influencia diretamente no metabolismo dos insetos (LOPES et al, 2004). A presença de reservatórios domésticos pode fornecer condições propícias à manutenção de populações de *A. aegypti*, mesmo em períodos de baixas precipitações (FORATTINI; BRITO, 2003; REGIS et al, 2013). Glasser (1997) verificou que

a temperatura foi um fator modelador do processo de infestação por *A. aegypti* em várias regiões do estado de São Paulo. Porém, observou-se que o índice pluviométrico nessa região do país apresentou pequena influência sobre a infestação dessa espécie de mosquito. Temperaturas elevadas reduzem a duração do desenvolvimento de todos os estágios imaturos do ciclo de vida dos mosquitos (CONSOLI, OLIVEIRA, 1994; GLASSER, 1997; FORATTINI, 1992), assim a fase adulta é rapidamente atingida e as fêmeas dos mosquitos poderão se infectar com patógenos devido aos sucessivos repastos sanguíneos. Adicionalmente, altas temperaturas, aceleram o ritmo da disseminação viral das fêmeas infectadas, tornando-as infecciosas mais rápido, assim, a probabilidade de uma fêmea infectada viver o tempo suficiente para se tornar infecciosa aumenta significativamente com o aumento da temperatura (FOCKS et al., 1995).

As temperaturas na região Nordeste do Brasil são elevadas, em quase todos os meses do ano, sendo assim, a captura de mosquitos adultos/aspiração e o uso de iscas tóxicas açucaradas foram estratégias que restringiram o contato do mosquito com o homem, evitando uma possível infecção, visto que detectamos, em uma amostra reduzida de mosquitos, infecção vetorial por arbovírus e pelo parasito filarial nas áreas estudadas. As iscas tóxicas açucaradas têm sido registradas em vários estudos como uma estratégia com elevado potencial de controle (KHALLAYONE et al., 2013; LEA, 1965; MULLER et al., 2010; NARANJO et al., 2013; QUALLS et al., 2015; REVAY et al., 2014). Essa ação, implementada após o sexto ciclo de estudo, contribuiu para a redução da densidade de adultos coletados nas residências. Apesar de não ser possível contabilizar o efeito específico dessa ação, ao avaliarmos nossos resultados de forma integrada, foi possível obter informações importantes dos moradores que foram enfáticos em reforçar que perceberam a diminuição do assédio de mosquitos após o período de instalação das iscas. Através de nossas observações percebemos que a escolha de acrescentar as iscas dentro das armadilhas de oviposição do tipo BR-OVT e presas às armadilhas OVT foi satisfatória, uma vez que sempre que a manutenção das armadilhas era realizada, percebia-se grande quantidade de indivíduos adultos mortos nas iscas, sendo em sua maioria indivíduos machos de *C. quinquefasciatus* (dado não contabilizado). Essa observação leva-nos a sugerir que as fêmeas de mosquitos que se alimentavam na ITA conseguiam sair das armadilhas, e o efeito letal da ivermectina ocorria depois.

As ações intensificadas de controle ampliaram o reconhecimento das armadilhas como sítios de oviposição, pelas fêmeas dos mosquitos presentes nas áreas estudadas, o que possivelmente elevou o número de ovos recolhidos nos primeiros meses desse estudo. Uma vez

que esses sítios de oviposição são percebidos, passam a ser preferenciais para as fêmeas por representarem criadoruros que sempre estão em ótimas condições para serem sítios escolhidos para oviposição (FAY; PERRY, 1965). E na sequência, essas armadilhas passam a recolher um elevado número de ovos que são eliminados do ambiente. Assim, a continuidade desse processo vai, gradativamente, causando um efeito na densidade de adultos, uma vez que esses ovos, que dariam início a uma nova geração têm seu ciclo de desenvolvimento interrompido.

O uso das ovitrampas já é muito bem estudado e caracterizado como uma ferramenta de baixo custo eficiente para monitorar e para controlar populações de *A. aegypti*, uma vez que detecta facilmente sua presença em diferentes áreas, inclusive em áreas com baixo nível de infestação (BRAGA et al., 2000; MARQUES et al., 1993; MORATO et al., 2005; REGIS et al., 2008). Porém, o presente estudo nos trouxe um resultado bastante interessante a respeito da potencialidade da armadilha BR-ovt modificada, com tecido, como uma ferramenta de monitoramento e controle tanto para *C. quinquefasciatus*, como para *A. aegypti*. Outros estudos demonstraram que a BR-ovt adesiva tem potencial para coletar ovos de culicídeos podendo ser empregada em estratégias de monitoramento de mosquitos (XAVIER, 2013; XAVIER et al., 2018). Foi demonstrado que o uso de duas armadilhas do tipo BR-ovt instaladas no intradomicílio, combinadas com a aspiração mecânica de adultos aumenta o número de mosquitos coletados na armadilha, indicando que esta estratégia pode ser empregada no controle de *C. quinquefasciatus* e *A. aegypti* (XAVIER et al. 2018).

Em nosso estudo, a utilização da BR-ovt modificada, com um tecido de algodão cru ao redor do recipiente contendo água, mas sem a borda adesiva, mostrou-se eficaz para remover de forma massiva ovos de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*. As fêmeas de *A. aegypti* preferem o ambiente domiciliar para seu repouso e principalmente para o repasto, pelo fato de se encontrarem próximas a fonte alimentar, e muitas vezes por não existirem criadouros viáveis dentro do domicílio, estas procuram o meio externo para oviposição o que geralmente ocorre às proximidades da residência (DONALISIO; GLASSER, 2002; NATAL, 2002). Segundo Barata (2001), em investigação realizada em cidade endêmica para dengue no oeste paulista, verificou-se que das 185 fêmeas adultas de *A. aegypti* capturadas, apenas 12,7% encontravam-se no peridomicílio. Ou seja, ao contrário das formas imaturas, as fêmeas adultas predominam no intradomicílio. Esse dado demonstra que ações de controle no intradomicílio também são importantes para a redução da densidade populacional desses mosquitos. Em nosso estudo, a armadilha de oviposição BR-OVT utilizada no intradomicílio mostrou capacidade de remover ovos de *A. aegypti*, mostrando-se tão eficiente quanto à OVT (instalada no peridomicílio) na detecção dessa espécie no ambiente. A escolha de remoção da borda adesiva presente na

armadilha se deu para facilitar a operacionalização das mesmas, uma vez que a borda adesiva captura outras espécies de animais que não são de interesse para o estudo e dificultam a permanência da armadilha por mais tempo no intradomicílio por questões higiênicas. Para compensar a remoção de adultos que seria realizada pela borda adesiva da BR-ovt, adicionamos a captura mecânica de adultos no intra e peridomicílio dos imóveis avaliados. Essa ferramenta além de ser eficaz no monitoramento das espécies de mosquitos vetores, quando utilizada de modo intensivo pode também ter ação de controle populacional, uma vez que remove os adultos do ambiente (REGIS et al., 2013). Além disso, o uso dessa ferramenta nos possibilitou avaliar molecularmente se as fêmeas capturadas estavam infectadas com DENV, CHIKV, ZIKV e Wb.

O uso adicional do larvicida biológico Vectomax®, composto por um mix de Lsp e Bti, nos criadouros das áreas estudadas também foi uma importante ferramenta de controle adotada nesse estudo. Segundo Santos (2008), o uso do biolarvicida conjugado oferece vantagens operacionais e um amplo espectro de ação, sendo capaz de reduzir densidades populacionais de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*, oferecendo um menor risco potencial de seleção de resistência. Como o PNCD preconiza apenas o tratamento de criadouros preferenciais para *A. aegypti*, nosso objetivo foi atuar em criadouros que apresentaram características preferenciais para colonização de *C. quinquefasciatus*. Esta medida de controle foi implementada com o intuito de minimizar a lacuna de tratamento de vários outros tipos de criadouros encontrados nas áreas estudadas como canais, córregos, canaletas e fossas. Vale ressaltar que esses criadouros caracterizados como sendo preferenciais para *C. quinquefasciatus* já foram descritos como sendo coabitados por *A. aegypti* (BARRERA et al., 2008; SANTOS, 2018; SANTOS; BARBOSA, 2014), o que reforça a importância do seu tratamento. A escolha de ferramentas de controle que atuem em diferentes fases do ciclo de vida dos mosquitos utilizadas de forma integrada se mostrou eficiente na redução da densidade populacional de mosquitos vetores nesse estudo. Porém, sabe-se que a pressão feita pelas diferentes ferramentas de controle precisa ser constante, uma vez que estamos lidando com espécies r-estrategistas, que conseguem rapidamente recuperar a população após episódios de grandes mortalidades (SCHOFIELD, 1991).

9.2 Detecção de infecção vetorial

Em nosso estudo podemos perceber em relação à detecção de infecção vetorial, que o arbovírus de maior circulação nas áreas investigadas 1 e 2 foi o ZIKV. Esse vírus foi

detectado em *pools* de mosquitos de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*, coletados nos imóveis avaliados nas duas áreas de estudo. O papel da espécie *A. aegypti* no ciclo de transmissão do ZIKV já é bem conhecido e estudado, sendo essa espécie considerada o principal vetor do vírus no ambiente urbano (BOGOCH et al., 2016). Porém o papel de *C. quinquefasciatus* como potencial vetor de ZIKV ainda é muito discutido em todo o mundo. Dois estudos, realizados no Brasil e na China, demonstraram a capacidade de *C. quinquefasciatus* transmitir ZIKV (GUEDES et al., 2017; GUO et al., 2016). No entanto, outros estudos demonstram que muitas populações geograficamente distintas são refratárias à transmissão do vírus (ALIOTA et al., 2016; AMRAOUI et al., 2016; BOCCOLINI et al., 2016; FERNANDES et al., 2016; HALL-MENDELIN, 2016; HUANG et al., 2016; KENNEY et al., 2017; WEGER-LUCARELLI et al., 2016). Embora encontrado nas duas principais espécies de mosquitos vetores, presentes nas áreas de estudo, a MIR de ZIKV para *C. quinquefasciatus* foi muito menor quando comparada com a espécie considerada vetor principal do arbovírus. Esse dado pode sugerir que a espécie *C. quinquefasciatus*, mesmo não sendo considerada por muitos autores vetor de ZIKV, pode ter influência na manutenção da presença e circulação do vírus no ambiente, merecendo uma especial atenção em relação ao controle da doença febre Zika.

Ao compararmos os dados moleculares com os dados de notificações da febre Zika nas áreas estudadas percebemos que existia um elevado percentual de detecção de infecção vetorial, porém um número reduzido de notificações da doença nos locais, segundo informações dos supervisores da secretaria de saúde do Recife (dados não publicados). Esse resultado pode sugerir que a doença pode estar sendo subnotificada. Isso pode ocorrer devido inconsistências existentes em testes diagnósticos diferenciais, que muitas vezes não estão disponíveis nos postos de saúde, como também pela ocorrência da infecção de forma assintomática (ZANLUCA et al., 2015). Alguns estudos já demonstraram que a ocorrência de infecção por ZIKV de forma assintomática é comum, principalmente após períodos de surto, quando ocorre o aumento da resistência imunológica da população exposta ao vírus, e em mulheres grávidas (ADHIKARI et al., 2017; DASGUPTA et al., 2016; DÍAZ-MENÉNDEZ et al., 2018; LAVAL et al., 2016; RODÓ et al., 2017). Por se tratar de um vírus de RNA, é esperado que o ZIKV passe por adaptações e mutações, portanto a vigilância contínua das cepas circulantes é de extrema importância. Em nossos resultados não obtivemos nenhuma amostra infectada com CHIKV, e apenas um *pool* foi detectado positivo para infecção por DENV. Esse resultado foi inesperado, uma vez que existia a notificação dessas doenças ao longo do ano de 2018 nas áreas de estudo. E, além disso, um aumento no número de casos de

dengue foi percebido no final do ano de 2018 e início de 2019 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Durante as avaliações amostradas nos bairros, foi percebido que alguns dos imóveis avaliados que apresentaram pools de mosquitos infectados para ZIKV se repetiam ao longo dos ciclos de investigação. Alguns imóveis no bairro de Nova Descoberta chegaram a apresentar mais de cinco ciclos (seguidos ou próximos) com pools de mosquitos infectados com ZIKV. E outros imóveis mantiveram-se com *pools* de mosquitos infectados por mais de três a quatro ciclos nas duas áreas de estudo. Com a nossa abordagem utilizando diferentes ferramentas que avaliam a densidade de mosquitos e a detecção de infecção vetorial, foi possível perceber que os imóveis com maiores densidades de ovos e adultos, eram também os que apresentavam mais repetições de pools de mosquitos infectados. Durante o período de estudo não houve notificação de pessoas doentes nos imóveis avaliados, nem nas proximidades, o que não impede que tenha ocorrido de maneira não comprovatória. Entretanto, esse dado pode sugerir uma possível ocorrência de transmissão vertical de ZIKV nesses vetores, principalmente em *A. aegypti*, espécie na qual obtivemos uma elevada MIR. Outros estudos já comprovaram a infecção de mosquitos por arbovírus através da via de transmissão vertical (CIOTA et al., 2017; JOSHI et al., 2002; LI et al., 2017; MARTINS et al., 2012; SMARTT et al., 2017). Segundo Ciota e colaboradores (2017), o ZIKV tem uma capacidade de transmissão vertical relativamente alta nas espécies de vetores *A. aegypti* e *A. albopictus*.

Em nosso estudo também foi possível detectar mosquitos infectados com o parasito nematoide *Wuchereria bancrofti* no bairro de Nova Descoberta que apresentou uma MIR de 4,2. Recife e região metropolitana são considerados como os últimos focos endêmicos ativos de filariose do Brasil (BRAGA et al, 2005; BONFIM et al, 2003; MEDEIROS et al, 2006; MEDEIROS et al, 2008). O Programa Global para Eliminar a Filariose Linfática (PGEFL) foi lançado em 2000 com o objetivo de eliminar a doença como um problema de saúde pública até 2020 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011). Nosso estudo traz uma contribuição para a eliminação da filariose linfática na área estudada, uma vez que foram detectados *pools* de mosquitos infectados em imóveis de moradores que foram notificados com a doença em 2017, direcionamos ações de controle para esses focos, a fim de reduzir as possibilidades de infecção da população humana através do controle do vetor, principalmente com a remoção de mosquitos locais.

O fato de os *pools* de mosquitos infectados terem sido coletados nos imóveis de pessoas que foram notificadas com filariose no final do ano de 2017 nos chama atenção para

duas possibilidades: podem existir outras pessoas infectadas no local, ou residindo próximas aos imóveis estudados, que ainda não foram diagnosticadas, ou o tratamento realizado nessas pessoas notificadas não foi eficaz e as mesmas ainda continuam apresentando parasitemia. A equipe de saúde do bairro visita todas as casas informando aos moradores como podem realizar os exames diagnósticos nos postos de saúde locais. O padrão-ouro utilizado para diagnóstico da filariose ainda é o teste de gota espessa (SILVA et al, 2008), porém devido ao incômodo do horário que deve ser realizado, muitas pessoas se recusam a fazer o exame. Por este motivo o posto de saúde disponibiliza o teste rápido FTS (*Filariasis Test Strip*). Esse tem uma sensibilidade dependente da carga parasitária da pessoa para revelar o resultado positivo (CHESNAIS et al., 2016). Atualmente esse é o método diagnóstico que está sendo utilizado no bairro para decidir se o paciente interrompe ou continua o tratamento oral com antiparasitários (Comunicação pessoal, Secretaria de Saúde do Recife). Porém, muitas vezes é relatado pelos agentes de saúde da área o abandono ou recusa dos moradores na continuidade do tratamento, o que dificulta a interrupção da transmissão da doença no local. Esse fato confirma a necessidade de controle da população de mosquitos vetores a níveis de densidade muito baixos que dificultem a transmissão da doença.

Segundo Barrera et al. (2018), um fato importante a ser observado é que um patógeno recém-invasor que encontra populações humanas imunologicamente susceptíveis pode se estabelecer durante períodos interepidêmicos em áreas tropicais com populações estabelecidas de mosquitos vetores. Os achados obtidos no presente estudo, realizado em uma região endêmica de *Wuchereria bancrofti* e arbovírus, reforçam a importância da vigilância entomológica e estratégias de controle de vetores, pois mosquitos infectados podem ser detectados semanas antes de uma epidemia ser estabelecida.

9.3 Contribuições para vigilância entomológica

Do ponto de vista de vigilância e controle de mosquitos, há muitas controvérsias sobre o real significado e as limitações da utilização dos indicadores usuais dos programas de controle de vetores (REITER, GUBLER, 1998; SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS, 1997). Muitos programas utilizam esses indicadores em conjunto, os índices larvários são os mais usados e compreende um grupo constituído por várias propostas metodológicas (GOMES, 1998). Na maioria dos casos, os criadouros estão agregados e a positividade de larvas se concentra em poucos imóveis, o que favorece a utilização do Índice

de Breteau. O Índice de Infestação Predial não dá ideia sobre o número de criadouros positivos existentes, por domicílio. Ou seja, um domicílio que apresente, por exemplo, dez tipos de criadouros diferentes e positivos, serão categorizados da mesma forma que um domicílio que apresente apenas um criadouro positivo. Segundo Regis et al. (2013), a porcentagem de casas positivas não é um indicador sensível, nem para o tamanho da população de vetores, nem para a exposição do hospedeiro ao vetor. O problema mais sério desconsiderado pelos três indicadores é a produtividade dos criadouros (SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS, 1997). Outros indicadores entomológicos capazes de mensurar o nível de infestação de mosquitos têm sido propostos: positividade e número médio de ovos por armadilhas de oviposição, número de larvas ou de pupas por 100 casas inspecionadas, número de criadouros positivos por 1000 pessoas, número de larvas por 1000 pessoas. Estes últimos trazem maiores informações epidemiológicas, porém requerem um censo da população humana local, de difícil operacionalização (REITER, GUBLER, 1998).

Através dos resultados obtidos nesse estudo, propomos estratégias que podem ser utilizadas no sistema de vigilância e controle de vetores no Brasil para seu aprimoramento. Dentre as armadilhas utilizadas na busca do aprimoramento da vigilância de mosquitos, já foi observada a superioridade das ovitrampas até em condições de baixa prevalência do vetor (BRAGA et al., 2000, MARQUES et al., 1993, MORATO et al., 2005). Essas armadilhas têm sido utilizadas em vários países, inclusive no Brasil, revelando-se superiores à pesquisa larvária, particularmente em situações com índices de infestação predial menores de 5% (DONALISIO, 2002). A elevada sensibilidade e eficiência, baixo custo de produção e demanda operacional baixa desse tipo de ferramenta possibilita sua inclusão nos programas oficiais do governo como estratégia de monitoramento e auxílio no controle de arboviroses transmitidas por estas espécies (VARGAS, 2002). Porém, como não existe um padrão-ouro para comparar os índices com base nas armadilhas, a decisão da escolha de qual tipo seria o melhor a ser usado consiste ainda em um grande problema para vigilância, uma vez que os resultados do inquérito levarão em conta o índice da armadilha e o quão melhor ela informar sobre o crescimento, declínio ou distribuição da população de mosquitos (CODEÇO et al., 2015).

Em nosso estudo a utilização dos índices de positividade de ovitrampa e densidade de ovos por ovitrampa demonstraram que o uso do IDO fornece informações mais precisas da dinâmica populacional desses vetores no ambiente e pode ser muito útil no direcionamento de ações de controle. Agregar ao sistema de vigilância a ferramenta de detecção de infecção

vetorial se mostrou uma boa alternativa para evitar a ocorrência de surtos de arboviroses, uma vez que através dessa ferramenta podemos identificar o local que contém maior número de indivíduos infectados e direcionar ações intensivas para eliminar esses mosquitos do ambiente. Alimentar um sistema de geoprocessamento com dados referentes à positividade de ovitrampas e densidades de ovos/armadilha, além da inclusão de dados de infecção vetorial, pode gerar mapas de distribuição espacial de agravantes para o controle desses vetores. Esses mapas se tornam um indicador sensível de pontos de concentração espacial da atividade de reprodução vetorial (fêmeas alimentadas com sangue), e podem indicar áreas prioritárias para ações de controle.

10. CONCLUSÕES

- a) A integração de diferentes medidas de controle de mosquitos exerceu impacto positivo para as ações de controle, reduzindo a densidade local de *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* em residências de pessoas consideradas de risco de adoecimento por arboviroses ou filariose, em dois bairros da cidade do Recife, densamente infestados por mosquitos;
- b) Independente do nível de infestação de mosquitos e do histórico de intervenções de controle realizadas numa área, a intensificação de ações de controle de forma local promove uma maior pressão de redução da densidade populacional desses insetos, sendo indicada em momentos propícios para explosões populacionais ocasionadas por condições ambientais favoráveis, assim como nas fases iniciais de programas de controle.
- c) Armadilhas de oviposição são eficazes para monitorar a variação da densidade de mosquitos, indicar momentos de pico de oviposições para direcionar ações de controle intensivas, em áreas críticas, além de auxiliar no seu controle populacional, reduzindo a densidade local de mosquitos;
- d) A armadilha BR-ovt adaptada com o tecido de algodão, como suporte de oviposição para *Aedes* spp., instalada no ambiente intradomiciliar potencializou a coleta de ovos reduzindo a densidade populacional dessa espécie nos imóveis.
- e) A coleta de ovos foi o melhor indicativo da presença de *A.aegypti*, enquanto a coleta de mosquitos adultos por aspiração foi o melhor indicador da presença de *C. quinquefasciatus*;
- f) A associação de uma vigilância georeferenciada de infecção vetorial a programas de controle de mosquitos é uma importante ferramenta para prever possibilidades de surtos de doenças transmitidas por esses vetores, além de identificar os pontos para onde as ações de bloqueio de infecção devam ser direcionadas;
- g) A detecção de *Wuchereria bancrofti* em *C. quinquefasciatus* coletados no bairro de Nova Descoberta poderá auxiliar e direcionar ações de bloqueio para prevenir novas infecções por esse parasito nessa área endêmica para filariose em Recife-PE.

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, n.4. 2015. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003702>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA, Comissão de Epidemiologia. Zika vírus: desafios da saúde pública no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, v. 19, n.2, p.225-228, 2016.
- ADELMAN, Z.N.; JASINSKIENE, N.; JAMES, A.A. Development and applications of transgenesis in the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. **Molecular & Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v. 121: p.1-10. 2002. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166685102000282?via%3Dihub>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.
- ADHIKARI, E. H. et al. Infant outcomes among women with Zika virus infection during pregnancy: results of a large prenatal Zika screening program. **American journal of obstetrics and gynecology**, St. Louis, v. 216, n.3, p. 292.e1-292.e8, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937817301254?via%3Dihub>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.
- ADITYA G.; ASH A.; SAHA G.K. Predatory activity of *Rhantus sikkimensis* and larvae of *Toxorhynchites splendens* on mosquito larvae in Darjeeling, India. **Journal of Vector Borne Diseases**. Delhi, v.43, n.2, p.66–72. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16967818>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.
- ALBUQUERQUE, I. G. C. et al. Chikungunya virus infection: report of the first case diagnosed in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 45, n. 1, p. 128-129, 2012.
- ALIOTA, M. T. et al. *Culex pipiens* and *Aedes triseriatus* Mosquito Susceptibility to Zika Virus. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 22, n. 10, p. 1857-1859, 2016.
- ALY, C. Germination of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* spores in the gut of *Aedes aegypti* larvae (Diptera: Culicidae). **Journal of Invertebrate Pathology**, New York, v. 45, n. 1, p.1-8, 1985. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022201185900412>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.
- ALY, C.; MULLA, M. S.; FEDERICI, B. A. Sporulation and toxin production by *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* in cadavers of mosquito larvae (Diptera: Culicidae). **Journal of Invertebrate Pathology**, New York, v. 46, p. 251-258, 1985. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022201185900667>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

AMRAOUI, F. et al. *Culex* mosquitoes are experimentally unable to transmit Zika virus. **Euro surveillance**, Saint-Maurice, v. 21, n. 35. 2016. Disponível em: <<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.35.30333>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

ARAÚJO, T. A. **Xenomonitoramento molecular para avaliação da infecção vetorial por *Wuchereria bancrofti* em áreas endêmicas de filariose linfática na Região Metropolitana do Recife-PE.** 2015. 72 f. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2015.

AZEVEDO, R. D. S. D. S.; OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P.F.D.C. Chikungunya risk for Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 19, p. 1-6. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100509> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

AZEVEDO, R. S. S. et al. Reemergence of Oropouche Fever, Northern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 13, n. 6, p. 912–915, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2792853/>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

BASTOS, M. et al. Simultaneous circulation of all four dengue serotypes in Manaus, State of Amazonas, Brazil in 2011. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília v.45 n. 3. 2012.

BARATA, E. A. M. F. et al. População de *Aedes aegypti* (L.) em área endêmica de dengue, Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 237-242. 2001.

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.

BARNETT, E.D. Yellow fever: epidemiology and prevention. **Clinical Infectious Diseases**. Chicago, v. 44, p. 850, 2007.

BARRERA, R. et al. A comparison of mosquito densities, weather and infection rates of *Aedes aegypti* during the first epidemics of Chikungunya (2014) and Zika (2016) in areas with and without vector control in Puerto Rico. **Medical and Veterinary Entomology**, Oxford, v. 33, n. 1, p. 68-77, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/mve.12338>> Acesso em: 05 de Maio de 2019.

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. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4257658/>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

BARRERA, R. et al. Unusual productivity septic tanks and its implications for dengue control. **Medical and veterinary entomology**. Oxford, v. 22, n. 1, p. 62-69. 2008. Disponível

em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2915.2008.00720.x>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

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: 13 de Janeiro de 2018.

BERROCAL, L. et al. West Nile Virus; ecology and epidemiology of an emerging pathogen in Colombia. **Revista de Salud Publica**, Bogotá, v. 8, n. 2, p. 218-228, 2006.

BIAN, G. et al. *Wolbachia* Invades *Anopheles stephensi* Populations and Induces Refractoriness to *Plasmodium* Infection. **Science**, Washington, v. 340, n. 6133, p. 748-751. 2013.

BIAN, G. et al. The endosymbiotic bacterium *Wolbachia* induces resistance to dengue virus in *Aedes aegypti*. **PloS pathogens**, San Francisco, v. 6, n. 4, 2010. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1000833>> Acesso em: 13 de Janeiro de 2018.

BOCCOLINI, D. et al. Experimental investigation of the susceptibility of Italian *Culex pipiens* mosquitoes to Zika virus infection. **Euro surveillance**. Saint-Maurice, v. 21, n. 35. 2016.

BOGOCH, I.I. et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. **Lancet**, London, v. 387, n. 10016, p. 335–336, 2016.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO [DA] SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Brasília: Ministério da saúde, v. 48, n. 28, 2017a. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/06/2017_027.pdf>. Acesso em 12 de janeiro de 2018.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO [DA] SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Brasília: Ministério da saúde, v. 49, n. 02, 2018a. Disponível em <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim-2018-001-Dengue.pdf>>. Acesso em 16 de março de 2019.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO [DA] SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Brasília: Ministério da saúde, 2018b. Disponível em <<http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42496-ministerio-da-saude-atualiza-casos-de-febre-amarela-5>>. Acesso em: 01 jun 2018.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO [DA] SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Brasília: Ministério da saúde, v. 50, n. 04, 2019. Disponível em <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/02/2018-067.pdf>>. Acesso em 16 de março de 2019.

BONFIM, C. et al. Situação da filariose bancroftiana na Região Metropolitana do Recife: estudo em uma área endêmica no Município de Jaboatão dos Guararapes Pernambuco Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 19, p. 1497-1505. 2003.

BRAGA, C. et al. Bancroftian filariasis in na endemic area of Brazil: differences between genders during puberty. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Brasília, v. 38, n. 3, p.224-228. 2005.

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.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, Brasília, v.16, n.4, p.179-293, 2007a.

BRAGA, I. A. et al. **Controle seletivo de vetores da Malária: guia para o nível municipal**. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.

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

_____. Ministério da Saúde. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015**. Brasília, DF, 2012.

_____. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde confirma primeiro caso de Febre do Nilo**. 2014. Disponível em <<http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2014/12/ministerio-da-saude-confirma-primeiro-caso-de-febre-do-nilo>> Acesso em: 1 ago. 2018.

_____. **Confirmação do Zika Vírus no Brasil**. Portal da Saúde – Ministério da Saúde, Brasília, 2015a.

_____. Ministério da Saúde. **Nota informativa Nº 02/2017– DEVIT/SVS/MS**. Informa a situação epidemiológica da Febre Amarela e as recomendações para intensificação da vigilância no Brasil. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/13/NOTA-INFORMATIVA-N--02-2017-FA-FINAL.pdf>> Acesso em: 30 jan 2018.

_____. Ministério da Saúde. **Febre amarela: sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Disponível em <<http://www.portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-amarela-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: Jan. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento do Período Sazonal da Febre Amarela**. INFORME–Nº26/2018. Disponível em: <<http://www.portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/maio/18/Informe-FA-26.pdf>>. Acesso em: Jan. 2019.

_____. **Guia de Vigilância em Saúde**. 2.ed. Brasília, 2017.

BRASIL P, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. **New England Journal of Medicine**; Boston, v. 4. 2016.

CALADO, D. C. SILVA, M. A. Avaliação da influência da temperatura sobre o desenvolvimento de *Aedes albopictus*. **Revista Saúde Pública**. São Paulo, v.36, p. 173-9. 2002.

CALVET G, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. **Lancet Infectious Diseases**, New York, v.16, n.6. 2016.

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.

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, n. 7, p. e0003864, 2015.

CHOBU, M., et al. Direct and indirect effect of predators on *Anopheles gambiae* sensu stricto. **Acta Tropica**, Basel, v.142, p. 131–137. 2015

CHOW, V. T. et al. Monitoring of dengue viruses in field-caught *Aedes aegypti* and *Aedes scapularis* mosquitoes by a type-specific polymerase chain reaction and cycle sequencing. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 58, n. 5, p. 578-586, 1998.

CIOTA, A. T. BIALOSUKNIA, S. M. EHRBAR, D. J. et al. Transmissão Vertical do Zika vírus por mosquitos *Aedes aegypti* e *Ae. albopictus* . **Doenças Infecciosas Emergentes**, v. 23, p. 880 - 882. 2017.

CLEMENTS, A. N. **The biology of mosquitoes**. Chapman & Hall, New York, 1992. v.1.

CONNOR, M. E. Notes on the Use of Fresh Water Fish as Consumers of Mosquito Larvae in Containers Used in the Home. **American journal of public health**, New York, v.12, n.3. 1922.

CONSOLI, R. A. G. B.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994.

COLTON, Y. M.; CHADEE, D. D.; SEVERSON, D. W. Natural skip oviposition of the mosquito *Aedes aegypti* indicated by codominant genetic markers. **Medical and Veterinary Entomology**, Oxford, v.17, n. 2, p. 195-204, 2003.

DAS, M. K.; PRASAD, R, N. Evaluation of mosquito fish *Gambusia affinis* in the control of mosquito breeding in rice fields. **Indian journal of malariology**, Kanpur, v.28, n.3. p. 171-177, 1991.

DASGUPTA, S. et al. Patterns in Zika virus testing and infection, by report of symptoms and pregnancy status. **MMWR: Morbidity and mortality weekly report**, Atlanta, v. 65, p. 395-399. 2016.

- DAVIDSON, E.W. et al. Fate of *Bacillus sphaericus* 1593 and 2362 spores used as larvicides in the aquatic environment. **Applied. Environmental Microbiology**. Oxford, v. 47, p. 125-129, 1984.
- DES ROCHERS, B.; GARCIA, R. Evidence for persistence and recycling of *Bacillus sphaericus*. **Mosquito News**, New York, v. 44, p. 160-165, 1984.
- DÍAZ-MENÉNDEZ, M. CALLE PRIETO, F. MONTERO, D. ANTOLÍN, E. VAZQUEZ, A. ARSUAGA, M. et al. Experiencia inicial en infección importada por virus Zika en España. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, Barcelona, v. 36, p. 4-8, 2018.
- DIAZ, L. A. et al. Genotype III Saint Louis encephalitis Virus Outbreak, Argentina, 2005. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 12, n. 11, p. 1752–1754, 2006.
- DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo; v. 5 n o 3. p. 259-272. 2002.
- DORTA, D. M.; VASUKI, V.; RAJAVEL, A. Evaluation of organophosphorus and synthetic pyrethroid insecticides against six vector mosquito species. **Revista de Saude Publica**, São Paulo, v. 27, n. 6, p. 391-397, 1993.
- DUTRA, H. L., et al. Wolbachia Blocks Currently Circulating Zika Virus Isolates in Brazilian *Aedes aegypti* Mosquitoes. **Cell Host Microbe**, Cambridge, v. 19, n. 6, p.771-774. 2016.
- GUEDES, D. R. D, et al. Zika virus replication in the mosquito *Culex quinquefasciatus* in Brazil. **Emerging Microbes & Infections**, v.6, n. 1, p. 1-11. 2017.
- ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. Núcleo Especial de Vigilância Epidemiológica. **Nota Técnica 01/2018**: Informações e procedimentos para a vigilância de Febre do Nilo Ocidental. 3p. 2018.
- FAY, R. W.; ELIASON, D. A. A preferred oviposition site as a surveillance method for *Aedes aegypti*. **Mosquito News**, New York, 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.
- FERNANDES, R. S. CAMPOS, S. S. FERREIRA-DE-BRITO, A. MIRANDA, R. M. BARBOSA DA SILVA, K. A. et al. *Culex quinquefasciatus* from Rio de Janeiro is not competent to transmit the local Zika virus. **Plos Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v.10, n. 9. 2016.
- FERREIRA, B. J, et al. Evolução histórica dos programas de prevenção e controle da dengue no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva. Rio de Janeiro**, v. 14, n.3; p. 961-972. 2009.
- FIGUEIREDO, L. T. M.; FONSECA, B. A. L. Dengue. In: Veronesi R; Focaccia R: **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Editora Atheneu; 1966.
- FILARÍASE. In: WIKIPÉDIA, a enciclopédia livre. Flórida: Wikimedia Foundation, 2019. Disponível em:

<<https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Filar%C3%ADase&oldid=55328739>>. Acesso em: 29 fev. 2019.

FIOCRUZ, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos. **Febre amarela: sintomas, transmissão e prevenção**. 2014. [acessado em 30 jan 2018] disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/febre-amarela-sintomas-transmissao-e-prevencao>.

FOCKS, D. A. DANIELS, E. HAILE, D. G. KEESLING, J. E. A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation and samples of simulation results. **American journal of tropical medicine and hygiene**, Baltimore, v.53, p.489-506. 1995.

FOCKS D.A., et al. Effect of weekly releases of *Toxorhynchites amboinensis* (Doleschall) on *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in New Orleans, Louisiana. **Journal of economic entomology**, College Park MD, v.78, p. 622–626. 1985.

FORATTINI, O.P. **Entomologia médica**. São Paulo: EDUSP,1965. v.2, 506p.

FORATTINI, O. P. **Culicidologia Médica: Identificação, Biologia, Epidemiologia**. Volume II. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2002.

FORATTINI, O. P. **Entomologia Médica**. São Paulo: Faculdade de Higiene e Saúde Pública, v. 1, p .662. 1962

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**, São Paulo, v. 27, n. 6, p. 398-411, 1993.

FRANCO, O. Reinfestação do Pará por *Aedes aegypti*. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 21, p. 729-731, 1969.

FREITAS, R. B. et al. Epidemia de vírus Oropouche no Leste do estado do Pará. **Revista da Fundação de Serviços de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 59-72, 1980.

GAMA, R. A. et al. Evaluation of the sticky MosquiTRAP for detecting *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) during the dry season in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Neotropical Entomology**, Londrina, v.36, p. 294-302, 2007.

GLASSER, C. M.; GOMES, A. C. Infestação do estado de São Paulo por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, p. 570-577, 2000.

GLASSER, C. M. **Estudo da infestação do estado de São Paulo por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* [dissertação de mestrado]**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1997.

GOMES, A. C. Entomologic surveillance. **Informe epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 11, n. 2, p. 79-90, 2002.

GOMES, A. C. Medidas dos níveis de infestação urbana para *Aedes (Stegomyia) aegypti* e *Aedes (Stegomyia) albopictus* em programa de vigilância entomológica. **Informe epidemiológico do SUS**. v. 7, n. 3, p. 49-56 1998.

GRIFFIN, L; KNIGHT, J. A review of the role of fish as biological control agents of disease vector mosquitoes in mangrove forests: reducing human health risks while reducing environmental. **Wetlands Ecology and Management**. Amsterdam, v. 20. p. 243-252. 2012.

GUEDES, D. R. D. et al. Zika virus replication in the mosquito *Culex quinquefasciatus* in Brazil. **Emerging microbes & infections**, New York, v. 6, n. 8, p. e69, 2017.

GUO, X. et al. *Culex pipiens quinquefasciatus*: a potential vector to transmit Zika virus, **Emerging Microbes & Infections**, New York, v. 5, p. 1-5, 2016.

GULLAND A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. **The BMJ**. London, 352:i657. 2016.

HALES; S.; VAN PANHUIS, W. A new strategy for dengue control. **Lancet**. London, v. 365, n. 9459, p. 551-552. 2005.

HALL-MENDELIN S, PYKE AT, MOORE PR, MACKAY IM, MCMAHON JL, et al. Assessment of local mosquito species incriminates *Aedes aegypti* as the potential vector of Zika virus in Australia. **Plos Neglected Tropical Diseases**. San Francisco , v. 10, n. 9, 2016.

HARRINGTON, R. W; HARRINGTON, E. S. Effects on Fishes and their Forage Organisms of Impounding a Florida Salt Marsh to Prevent Breeding by Salt Marsh Mosquitoes. **Bulletin of Marine Science**, v.32, n. 2, p. 523-531, 1982.

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.

HAWKING F, JENNINGS T, LOUIS FJ, TUIRA E. The mechanisms which affect the periodic cycle of Pacific *Wuchereria bancrofti* microfilariae. **Journal of Helminthology**, Lucknow, v. 55, p. 95-100, 1981.

HENNESSEY M, FISCHER M, STAPLES JE. 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.

HEUKELBACH, J; WERNECK, G. L. Surveillance of Zika virus infection and microcephaly in Brazil. **Lancet**, London, v. 388, n.10047, p.846-847. 2016.

HOCH, A. L. et al. El virus Oropouche: transmission en el laboratorio por *Culex quinquefasciatus*. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, Washington, v. 103, n. 2, p. 106-112, 1987.

HONÓRIO, N. A., et al. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 2, p. 191-198, 2003.

HONÓRIO, N. A. et al. Temporal Distribution of *Aedes aegypti* in Different Districts of Rio De Janeiro, Brazil, Measured by Two Types of Traps. **Journal of Medical Entomology**, Honolulu, v. 46, n. 5. p. 1001-1014, 2009.

HONÓRIO, N. A, CÂMARA, D. C. P, CALVET, G. A & BRASIL, P. Chikungunya: an arbovirus infection in the process of establishment and expansion in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 31, n.5, p. 906 –908. 2015.

HUANG, Y. S; AYERS, V. B.; LYONS, A. C.; UNLU, I; ALTO, B. W. et al. *Culex* Species Mosquitoes and Zika Virus. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, Larchmont, v. 16, n. 10. p. 673 – 676. 2016.

ICHIMORI, K. et al. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: The Processes Underlying Programme Success. **Plos Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 8, n. 12, p. e3328, 2014.

IBGE. **Cidades**: Recife-PE. Rio de Janeiro 2018. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 15 mar 2018.

ITURBE-ORMAETXE, I., WALKER T., O'NEILL S.L. Wolbachia and the biological control of mosquito-borne disease. **European Molecular Biology Organization**, Oxford, v.12, p.508–518, 2011

JONES, S. C. et al. St. Louis encephalitis outbreak in Louisiana in 2001. **The Journal of the Louisiana State Medical Society**, New Orleans, v. 154, n. 6, p. 303-306, 2002.

JOSHI, V. MOURYA, D. T. SHARMA, R. C. Persistência do vírus da dengue-3 através da passagem da transmissão transovariana em sucessivas gerações de mosquitos *Aedes aegypti* . **Sociedade Americana de Higiene Tropical Medicine** , v. 67, n. 61, p. 158 . 2002.

KAMAREDDINE, L. The biological control of the malaria vector. **Toxins**. New York; v.4, p.748–767. 2012.

KATS, L. B; FERRER, R. P. Alien predators and amphibian declines: review of two decades of science and the transition to conservation. **Journal of Conservation Biogeography**. 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1472-4642.2003.00013.x>.

KENNEY, J. L. ROMO, H. DUGGAL, N. K. TZENG, W. BURKHALTER , K. L. BRAULT, A. C. SAVAGE, H. M. Transmission Incompetence of *Culex quinquefasciatus* and *Culex pipiens pipiens* from North America for Zika Virus. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. Baltimore, v. 96, n. 5, p. 1235 – 1240. 2017.

KHAWALED, K.; BARAK, Z.; ZARITSKY, A. Feeding behavior of *Aedes aegypti* larvae and toxicity of dispersed and of naturally encapsulated *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. **Journal of Invertebrate Pathology**, New York, v. 52, p. 419-426, 1988.

KHALLAAYOUNE, K. et al. Attractive Toxic Sugar Baits: Control of Mosquitoes with the low-risk Active ingredient dinotefuran and potential impacts on nontarget organisms in Morocco. **Environmental entomology**, Lanham, v. 42, n. 5, p. 1040-1045. 2013.

KLASSEN, W. Area-Wide Integrated Pest Management and the Sterile Insect Technique. In: Dyck VA, Hendrichs J, Robinson AS, Sterile insect technique: principles and practice in area-wide integrated pest management. **The Netherlands: Springer**; 2005.

KUMAR, R., HWANG, J.S. Larvicidal efficiency of aquatic predators: A perspective for mosquito biocontrol. **Zool. Stud.** v.45, p447–466. 2006

KUMAR, P.M., et al. Biosynthesis, characterization, and acute toxicity of *Berberis tinctoria*-fabricated silver nanoparticles against the Asian tiger mosquito, *Aedes albopictus*, and the mosquito predators *Toxorhynchites splendens* and *Mesocyclops thermocyclopoidea*. **Parasitology Research**, Berlin, v. 115, p. 751–759. 2016.

LACEY, L. A. *Bacillus thuringiensis* serovariety *israelensis* and *Bacillus sphaericus* for mosquito control. **Journal of the American Mosquitoes Control Association.**, Fresno CA, v. 23, n. 2 Suppl, p. 133-163, 2007.

LACROIX, R.; DELATTE, H.; HUE T.; REITER, P. Dispersal and survival of male and female *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) on Reunion Island. **Journal of Medical Entomology**. Honolulu, v.46, p.1117–1124. 2009.

LAPORTA, G. Z.; URBINATTI, P. R.; NATAL, D. Aspectos ecológicos da população de *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera, Culicidae) em abrigos situados no Parque Ecológico do Tietê, São Paulo, SP. **Revista Brasileira de Entomologia**. São Paulo, v. 50, n. 1, p. 125-127, 2006.

LAVAL, F. MATHEUS, S. MAQUART, M. YVRARD, E. BARTHES, N. COMBES, C. et al. Prospective Zika virus disease cohort: systematic screening. **Lancet**, London, v. 388, p. 868, 2016.

LAVEN, H. Erradicação de *Culex pipiens fatigans* através de incompatibilidade citoplasmática. **Natureza**. São Paulo, v.216, p. 383–384, 1967.

LANCIOTTI, R. S et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007 **Emerging infectious diseases**, Atlanta, v. 14, p. 1232–1239. 2008.

LANCIOTTI, R. S et al. Chikungunya Virus in US Travelers Returning from India, 2006. **Emerging infectious diseases**, Atlanta, v. 13, n. 5, p.764-767. 2007.

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

LI, C. GUO, X. DENG, Y. et al. Competência vetorial e transmissão transovariana de duas cepas do *Aedes aegypti* para o vírus zika . **Emerging infectious diseases**, Atlanta, v. 6, p. 1 - 7 . 2017.

LOPES, J. MARTINS, E. A. C. OLIVEIRA, O. OLIVEIRA, V. OLIVEIRA NETO, B. P. OLIVEIRA, J. E. Dispersion of *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) and *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) in the rural zone of north Paraná State. **Brazilian archives of biology and technology**, Curitiba, v. 47, n.5, p.739-746. 2004.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. General features and epidemiology of emerging arboviruses in Brazil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v.5 n.3, p. 55-64, 2014.

LOUCA, V, et al. Role of fish as predators of mosquito larvae on the floodplain of the Gambia river. **Journal of medical entomology**, Honolulu, v. 46, p. 546-556.2009.

LUNA, E. J. A.; PEREIRA, L. E.; SOUZA, R. P. West Nile Encephalitis, our next epidemic? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 12, n. 1, p. 7 – 19, 2003.

MACIEL, M. A., et al. Estudo comparativo de áreas endêmicas de filariose bancroftiana na Região Metropolitana do Recife, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 301-309, 1994.

MALONE, R. W, et al. Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. San Francisco, v. 10, n.3, e0004530. doi:10.1371/journal.pntd.0004530. 2016.

MARTINS, V. E. P. ALENCAR, C. H. KAMIMUTA, M. T. et al . Ocorrência de transmissão vertical natural dos vírus Dengue 2 e Dengue 3 em *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* em Fortaleza, Ceará, Brasil . **PLoS ONE**, San Francisco, v.7, p. 1 - 9. 2012.

MEDEIROS Z, BONFIM C, ALVES A, OLIVEIRA C, NETTO MJE, AGUIAR-SANTOS A. M. The epidemiological delimitation of lymphatic filariasis in an endemic area of Brazil, 41 years after the first recorded case. **Annals of tropical medicine and parasitology**. Liverpool, v, 102, p. 509-519. 2008.

MEDEIROS, Z. ALVES, A. BRITO, J. A. BORBA, L. SANTOS, Z. COSTA, J. P. ESPIRITO SANTO M. E. NETTO M. J. E. The present situation regarding Lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho Pernambuco Northeast Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, Sao Paulo, v. 48, p. 263-267. 2006.

MELO-SANTOS, M. A. V. Evaluation of a new tablet formulation based on *Bacillus thuringiensis* sorovar. *israelensis* for larvicida control of *Aedes aegypti*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, p. 859-860, 2001.

MENEZES, A. M. D. **Avaliação de substratos alternativos para produção de bioinseticida a base de *Bacillus sphaericus* Meyer e Neide (1904) (Eubacteriales: Bacillaceae) e impacto dos principais inseticidas químicos, utilizados para controle de *Culex quinquefasciatus* Say (1823) (Diptera: Culicidae), sobre a ação desta bactéria.** 2007. 142f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Fitossanidade. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2007.

MIN, K.; BENZER, S. *Wolbachia*, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and early death. **Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America**. Washington, v. 94, n. 20, p. 10792–10796. 1997

MLAKAR J, et al. Zika virus associated with microcephaly. **New England Journal Medic**, v. 374, n. 10, p. 951-8. 2016.

MIYAZAKI, R. D. RIBEIRO, A. L. M. PIGNATTI, M. G. CAMPELO JUNIOR, J. H. PIAGNATI, M. Monitoramento do mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), por meio de ovitrampas no Campus da Universidade Federal de Mato Grosso,

Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v.42, n. 4, p. 392-397. 2009.

MONDINI, A. et al. Simultaneous infection by DENV-3 and SLEV in Brazil. **Journal of clinical virology**, Amsterdam, v. 40, n. 1, p. 84–86, 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

MULLA, M. S. et al. Emergence of resistance and resistance management in field populations of tropical *Culex quinquefasciatus* to the microbial control agent *Bacillus sphaericus*. **J Journal of the American Mosquitoes Control Association**, Fresno CA, v. 19, n. 1, p. 39-46, 2003.

MULLER, G. C. et al. Successful field trial of attractive toxic sugar bait (ATSB) plants praying methods against malaria vectors in the *Anopheles gambiae* complex in Mali, West Africa. **Malaria journal**, London, v. 9, n. 1, p. 210, 2010.

MÜLLER, G. C, et al. Control of *Culex quinquefasciatus* in a storm drain system in Florida using attractive toxic sugar baits. **Journal Med Vet Entomol**. v. 24, p. 346–351. 2010.

MÜLLER, G. C, KRAVCHENKO V. D, SCHLEIN Y. Decline of *Anopheles sergentii* and *Aedes caspius* populations following presentation of attractive toxic (spinosad) sugar bait stations in an oasis. **Journal of the American Mosquito Control Association**. Fresno CA, v. 24, p. 147–149. 2008.

MUSSO D, GUBLER D. J, Zika Virus. **Clinical Microbiology Newsletter**. New York, v. 29, p. 487-524. 2016.

MUSTAFA, M. S; RASOTGI, V; JAIN, S; GUPTA, V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. **Armed Forces Medical Journal**. India. v. 71, n. 1, p. 67 –70. 2015.

NARANJO, D. P, et al. Evaluation of boric acid sugar baits against *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in tropical environments. **Parasitology research**. Berlin, v. 112, p. 1583–1587. 2013.

NATAL, D. Bioecologia do *Aedes aegypti*. **O Biológico**, São Paulo, vol 64, nº2, p. 205-207, 2002.

NEVES, D. P. **Parasitologia Médica**. David Pereira Neves (ed). 10ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2000.

NICOLAS, L., DARRIET, F., HOUGARD, J. M. Efficacy of *Bacillus sphaericus* 2362 against larvae of *Anopheles gambiae* under laboratory and field conditions in West Africa. **Medical Vectors Entomology**, Oxford, v. 1, p. 157-162, 1987.

NIELSEN-LEROUX, C.; CHARLES, J.F. Binding of *Bacillus sphaericus* binary toxin to a specific receptor on midgut brush-border membranes from mosquito larvae. **European**

Journal Biochemistry, Berlin, v. 210, p. 585-590, 1992.

OLIVEIRA, C. M. F. **Condições ambientais e densidade populacional do *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) em áreas urbanas do Recife e Olinda**. 1996. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1996.

OLIVEIRA, C. M. et al. Biological fitness of a *Culex quinquefasciatus* population and its resistance to *Bacillus sphaericus*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, Fresno, v. 19, n. 2, p. 125-129, 2003.

OLIVEIRA, S. L. et al. Transgenic mosquito: from paper to reality. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 6b, p. 38-43, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Preparing and Implementing a National Plan to Eliminate Lymphatic Filariasis: A guideline for Programme Managers**. Geneva, 2000. Technical reports series WHO/CDS/CPE/CEE/2000.15.

_____. **Monitoring and epidemiological assessment of the programme to eliminate lymphatic filariasis at implementation unit level**. Technical reports series WHO/CDS/CPE/CEE/2005.50. 2005.

_____. Programa global para eliminar a filariose linfática: relatório de progresso da administração em massa de medicamentos, 2010. **Wkly Epidemiol Rec**. 2011, 86 (35): 377-388.

_____. **Lymphatic filariasis**. Geneve, 2015. Disponível em <http://www.who.int/lymphatic_filariasis/en/>. Acesso em: 24 jul 2018.

_____. **Doença do vírus Zika**, Geneve, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/pt/>>. Acesso em 01 de julho de 2018

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Lymphatic Filariasis**. 2017. Disponível em <<file:///C:/Users/Morgana/Downloads/2017-cha-filariasis-factsheet-pub.pdf>>. Acesso em 02 de outubro de 2017.

PAUVOLID-CORRÊA, A. et al. Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.106, n.4, 2011.

PINHEIRO, F. P. et al. Oropouche virus I. A review of clinical, epidemiological, and ecological findings. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 30, n. 1, p. 149-160, 1981.

PRECIOSO, A. R., et al. Clinical evaluation strategies for a live attenuated tetravalent dengue vaccine. **Vaccine**. Kidlington, v. 33, n. 50. p. 7121 – 7125. 2015.

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, n.301. 2015.

RAO, R. U, et al. A real-time pcr-based assay for detection of *Wuchereria bancrofti* DNA in blood and mosquitoes. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 74, n.5, p. 826 – 832. 2006.

RAWLINS, S.C., et al. Effects of single introduction of *Toxorhynchites moctezuma* upon *Aedes aegypti* on a Caribbean Island. **Journal of the American Mosquito Control Association**. Fresno CA, v. 7, p. 7–10. 1991.

REGIS, L. et al. Controle integrado do vetor da filariose com participação comunitária, em uma área urbana do Recife, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 12, n 4, p.:473-482, 1996.

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, 2008.

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. e67682, 2013.

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.

REITER, P.; GUBLER, D. J. Surveillance and control of urban dengue vectors. In: Gubler, D. J.; Kuno G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. New York: **CAB International Publication**; p. 45-60. 1997.

REVAY, E. E. et al. Control of *Aedes albopictus* with attractive toxic sugar baits (ATSB) and potential impact on non-target organisms in St. Augustine, Florida. **Parasitology research**, Berlin, v. 113, n. 1, p. 73-79. 2014.

RIBEIRO, A. F. et al. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. **Revista Saúde Pública**. v.40, p. 671-6. 2006.

RITCHIE, S. A. et al. An adulticidal sticky ovitrap for sampling container-breeding mosquitoes. **Journal of American Mosquito Control Association**, Fresno, v. 19, n. 3, p. 235-242, 2003.

ROCCO, I. M. et al. St. Louis encephalitis vírus: first isolation from a human in São Paulo state, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 47, n. 5, p. 281-285, 2005.

RODÓ, C. et al. Epidemiological, microbiological and clinical data of traveller pregnant women returning from vector-borne endemic areas for Zika virus. **World Congress Fetal Medicine**, v. 22, p. 200. 2017.

RODRIGUES, S. G. et al. Epidemiology of Saint Louis encephalitis virus in the Brazilian Amazon region and in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil: elevated prevalence of

antibodies in horses. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v.1, n.1, p. 81-86, 2010.

ROZENDAAL, J. A. Vector control methods for use by individuals and communities. **Geneve: Organização Mundial da Saúde**; 1997.

RUPP, H.R. Adverse assessments of *Gambusia affinis*: An alternate view for mosquito control practitioners. **Journal of American Mosquito Control Association**, Fresno v. 12, p. 155–159; 1996.

SANTOS, E. M. M. et al. Evaluation of a sticky trap (AedesTraP), made from disposable plastic bottles, as a monitoring tool for *Aedes aegypti* populations. **Parasites & Vectors**, London, v. 5, p. 1-10. 2012.

SANTOS, S. R. A. et al. Field evaluation of ovitraps consociated with grass infusión and *Bacillus truringiensis* var. *israelensis* to determine oviposition rates. **Dengue Bulletin**, New Delhi, v. 27, p. 156-162, 2003.

SANTOS, S. A.; BARBOSA, R. M. R. Immature *Aedes* mosquitoes colonize *Culex quinquefasciatus* breeding sites in neighborhoods in the municipality of Olinda, State of Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v.47, n.6, p. 775-777, 2014.

SANTOS, M. A. V. et al. Tecnologias integradas para controle biológico, mecânico e genético de *Aedes aegypti*. **Com. Ciências da Saúde**. v, 28, n.1, p. 58-63. 2017.

SARDELIS, M. R. et al. Vector competence of selected North American *Culex* and *Coquillettidia* mosquitoes for West Nile virus. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v.7, p. 1018-1022. 2001.

SERVICE, M. W. Mosquito ecology-field sampling methods, 2nd ed., Chapman & Hall, **Bulletin of Entomological Research** London, v.84, n. 3, 988 pp. 1993.

SCHOFIELD, C. Vector population responses to control intervention. **Annales de la Societe Belge de Medecine Tropical**, Bruxelles, v.71, p. 201–217. 1991.

SILVA, E. C. B. et al. Filariose Linfática: Avanços e Perspectivas do Diagnóstico Laboratorial- **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 40, n.3, p. 177- 181, 2008.

SILVA, J. S.; MARIANO, Z. F. SCOPEL, I. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *Aedes aegypti*: da tentativa de erradicação às políticas de controle. **HYGEIA – Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, v. 3, n. 6, p. 163-175, jun. 2008.

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

SILVA-FILHA, M.H.; NIELSEN-LEROUX, C.; CHARLES, J.F. Binding kinetics of *Bacillus sphaericus* binary toxin on midgut brush border membranes of *Anopheles* and *Culex* sp. larvae (Diptera: Culicidae). **European Journal Biochemistry**, Berlin, v. 90, p. 299-303, 1997.

SINGH, D. Chikungunya. **Blog PATEL HOMOEO CLINIC**. Uttar Pradesh, 6 Jan. 2010. Disponível em: <HTTP: www.drdevendrapatel.blogspot.com/2010/01/chikungunya.html>. Acesso em: Jan. 2019.

SOPER, F. L. The 1964 status of *Aedes aegypti* eradication and yellow fever in the Americas. **American Journal of Tropical Medicine & Hygiene**, Baltimore, v. 14, n. 6, p. 887-891, 1965.

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, 2003.

SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS. **Manual de Vigilância Entomológica de *Aedes aegypti***. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Governo do Estado de São Paulo; 1997.

TAIPE-LAGOS, C. B., NATAL, D. Abundância de culicídeos em área metropolitana preservada e suas implicações epidemiológicas. **Revista de Saúde Pública**. v. 37, n. 3, p. 275-9, 2003.

TAUIL, P. L. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 39, n. 3, p. 275-277, 2006.

TEIXEIRA M. G, et al. The Epidemic of Zika Virus – Related Microcephaly in Brazil: Detection, Control, Etiology, and Future Scenarios. **American Journal Public Health**; Washington, v. 106, n. 4, p.601-605. 2016.

TEIXEIRA, M. G. BARRETO, M. L. GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v.8, n. 4, p. 5-33. 1999.

TERZIAN, A. C. B. et al. Sporadic Oropouche Infection, Acre, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta v. 15, n. 2, p. 348-350, 2009.

THOMAS, D. D, DONNELLY, C. A, WOOD, R. J, ALPHEY, L. S. Insect population control using a dominant, repressible, lethal genetic system. **Science**. Washington v. 31, n.287, p. 2474-6. 2000.

VARGAS, M. Uso de ovitrampas en los programas de prevención y control del dengue. **Revista Col MQC**, Costa Rica, v. 8, p.122-4. 2002.

VASCONCELOS PFDC. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? **Revista Pan-Amaz Saúde**. v.6, n. 2, p. 9 – 10. 2015.

VEGA-RÚA A, ZOUACHE K, GIROD R, FAILLOUX AB, LOURENÇO- DE-OLIVEIRA R. High vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from ten American

countries as a crucial factor of the spread of Chikungunya. **Journal Virology**. Washington v.89, n. 14, p. 6294. 2014.

VREYSEN, M.J. et al. Sterile insects to enhance agricultural development: The case of sustainable tsetse eradication on Unguja Island, Zanzibar, using an area-wide integrated pest management approach. **PloS neglected tropical diseases**. San Francisco, v. 8, n.5, e2857. 2014.

VU, S.N., et al. Elimination of dengue by community programs using Mesocyclops (Copepoda) against *Aedes aegypti* in Central Vietnam. **American journal of tropical medicine and hygiene**. Baltimore, v.72, p. 67–73.2005.

WALDMAN, E. A. Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v.7, n.3, p.7-26. 1998.

WALKER T, et al. The wMel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. **Nature**. London, v. 24, n. 476, p. 450-3. 2011.

WALTON, W.E. Larvivorous fish including Gambusia. **Journal of the American Mosquito Control Association**; Fresno CA, v. 23, p.184–220. 2007.

WARRILOW, D; NORTHILL, J. A.; PYKE, A.; SMITH, G. A. Single rapid TaqMan fluorogenic probe based PCR assay that detects all four dengue serotypes. **Journal of Medical Virology**. New York. <https://doi.org/10.1002/jmv.2176>. 2002.

WEAVER, S.C, LECUIT M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. **New England Journal Medical**. Boston v.372: 13. 2015.

WEGER-LUCARELLI J, RÜCKERT C, CHOTIWAN N, NGUYEN C, GARCIA LUNA SM, FAUVER JR, et al. Vector competence of American mosquitoes for three strains of Zika virus. **PloS neglected tropical diseases**, San Francisco, v. 10. 2016.

WEISER, J. **Biological control of vectors**. Chichester-UK: John Wiley & Sons, 1991. 189p.

XAVIER, M. N. **Avaliação do modelo adesivo da armadilha de oviposição BR-OVT para a coleta de culicídeos adultos**. 2013. 68 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2013.

ZARA, A. N. L. A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 391 - 404, 2016.

ZANLUCA, C. MELO, V. C. A. MOSIMANN, A. L. P. SANTOS, G. I. V. SANTOS, C. N. D. LUZ, K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 110, n. 4, p.569-72. 2015.

ZEQUI, J. A. C. OLIVEIRA, A. A. SANTO, F. P. LOPES, J. Monitoramento e controle de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) e *Aedes albopictus* (Skuse, 1984) com uso de ovitrampas. **Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 39, n. 2, p. 93-102, 2018.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.

Comitê de Ética
em Pesquisa

Título do Projeto: "CONTROLE DE MOSQUITOS EM ÁREAS COM CO-CIRCULAÇÃO DOS VÍRUS DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA.
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Pesquisador responsável: Claudia Maria Fontes de Oliveira

Instituição onde será realizado o projeto: CPqAM/Fiocruz

Data de apreciação ao CEP: 10 de Julho de 2017

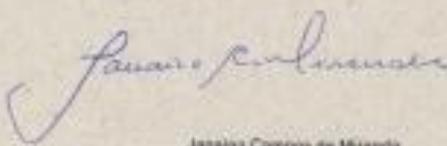
Registro no CAAE: 67405817.4.0000.5190

Número do Parecer na Plataforma Brasil: 165.547

PARECER

O Comitê avaliou e considera que os procedimentos metodológicos do Projeto em questão estão condizentes com a conduta ética que deve nortear pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com o Código de Ética, Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012 e complementares. O CEP/CPqAM reforça a necessidade de entrega de relatórios parcial e final, em cumprimento à Resolução CNS 466/12, capítulo XI, artigo 2d.

Recife, 18 de agosto de 2017.



Janaina Campos de Miranda
Pesquisadora em Saúde Pública
Coordenadora
Rua SANE 46111
CEP/CHES/FIOCRUZ



Campos do UFPE - Av. Moraes Rego, s/n
CEP 50.670-420 Fone: (81) 2101.2639
Fax: (81) 3453.1911 | 2101.2659
Recife - PE - Brasil
comitetedetica@cpqam.fiocruz.br

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
 Fundação Coordenação
 Centro de Pesquisa Aggra Magalhães

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Sr. (a),

Convido-o a participar da pesquisa intitulada "Controle de mosquitos em áreas com co-circulação dos vírus dengue, chikungunya e zika em um bairro da Região Metropolitana do Recife, PE", que tem como objetivo avaliar a eficácia e a efetividade do controle integrado pelo uso de um biolarvicida à base Lsp e Bti com a utilização massiva de armadilhas de oviposição para o controle simultâneo dos mosquitos *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti*.

Sua participação será permitir a entrada dos pesquisadores e Agentes de Endemias para instalar as armadilhas no interior de suas residências, para coletar mosquitos, e a cada 7 dias realizar a manutenção delas. As aspirações de mosquitos adultos serão realizadas também no interior e fora das casas uma vez por mês ou em dias pontuais, além de coleta de amostra de água dos criadouros de mosquitos. Todas as coletas feitas nos criadouros, através de armadilhas e por aspiradores serão realizadas por um período aproximadamente de 12 meses. Informamos ainda que a utilização das armadilhas e dos aspiradores de mosquitos não trará qualquer despesa nem riscos para a saúde de sua família nem de animais domésticos. Apenas a frequente presença dos agentes de endemias no interior das residências que poderá trazer algum constrangimento.

Esperamos que as ações deste estudo possam contribuir para reduzir a quantidade de mosquitos no ambiente domiciliar, e assim, possa beneficiar seus participantes com a redução do risco de contato com os mosquitos causadores de doenças como Filariose, Dengue, Febre do Zika vírus e febre do vírus chikungunya. Desta forma, poderá também contribuir com Secretária de Saúde do município no que concerne à Vigilância vetorial dos mosquitos.

O Senhor (a) poderá recusar ou retirar o consentimento de participação em qualquer fase da pesquisa sem constrangimentos junto à coordenadora da pesquisa. Serão mantidas em sigilo toda e qualquer informação a respeito de sua pessoa e familiares, bem como dos pertences residenciais durante todo o desenvolvimento da pesquisa. Informamos por fim, que qualquer dúvida sobre o projeto poderá ser esclarecida pela pesquisadora responsável, Dra. Cláudia Maria Fontes de Oliveira pelo telefone 2101-2646 (CPqAM-Departamento de Entomologia). Caso o Senhor (a) necessite se comunicar com o Comitê de Ética em Pesquisas do CPqAM (CEP) poderá ser contatado através do endereço, Avenida Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, caixa postal 7472, CEP: 50670-420, Recife-PE, telefone (81) 21012639. O documento será emitido em duas vias, em que um ficará sob a guarda da pesquisa e outro será do responsável pelo domicílio investigado.

Em, _____ de _____ de 2017.

Eu _____, morador da casa nº _____ situada na rua _____ no bairro de _____, concordo em participar da referida pesquisa e fico de posse de uma via desse documento.

 Assinatura do morador

 Coordenadora da Pesquisa