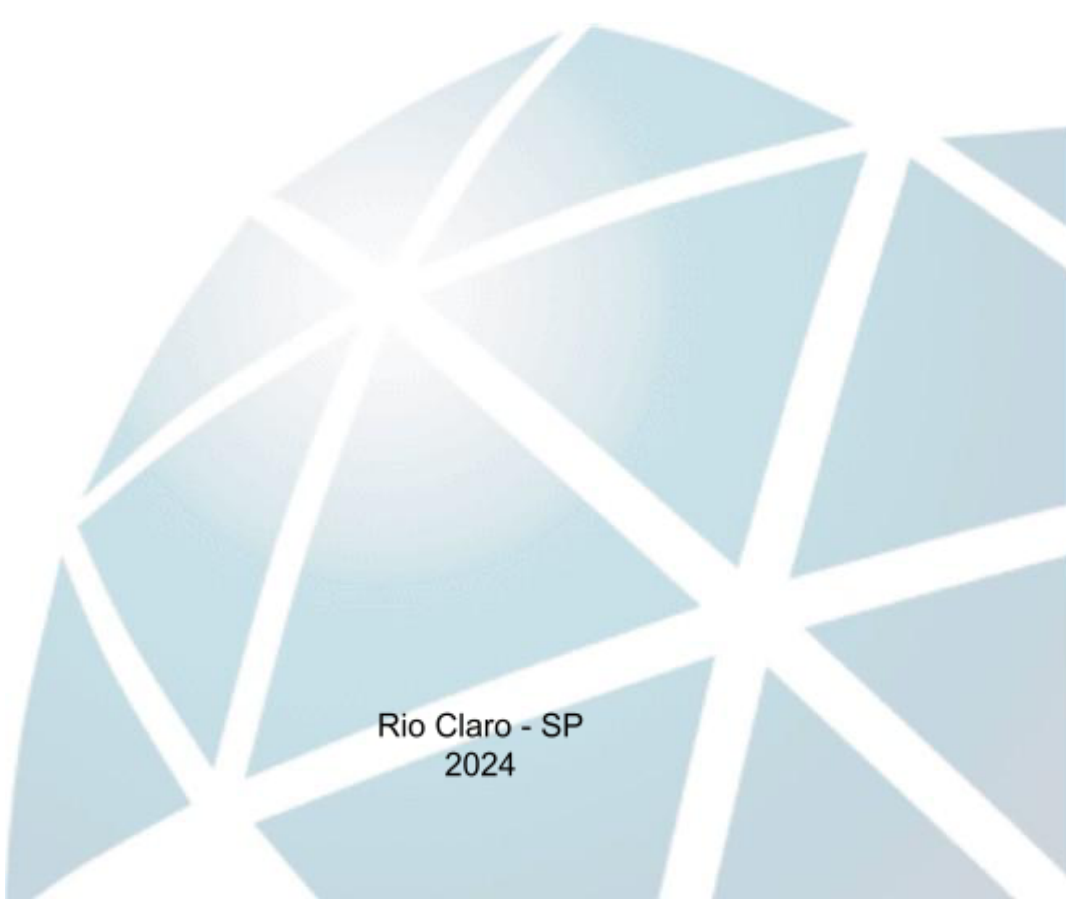

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

JHENIFFER LOHANE MARQUES DA CRUZ

**CONTROLE BIOLÓGICO E PRODUTOS
NATURAIS CONTRA O *Aedes (Stegomyia)*
Aegypti:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**



Rio Claro - SP
2024

JHENIFFER LOHANE MARQUES DA CRUZ

**CONTROLE BIOLÓGICO E PRODUTOS NATURAIS CONTRA O
Aedes (Stegomyia) Aegypti: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biociências – Câmpus de Rio Claro, da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, para obtenção do grau de Bacharela em
Ciências Biológicas

Orientador: Claudio José Von Zuben

Rio Claro - SP
2024

C957c Cruz, Jheniffer Lohane Marques da
Controle biológico e produtos naturais contra o
Aedes (Stegomyia) Aegypti: Uma revisão
bibliográfica / Jheniffer Lohane Marques da Cruz. --
Rio Claro, 2024
43 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado -
Ciências Biológicas) - Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Rio Claro
Orientador: Claudio José Von Zuben

1. Controle biológico. 2. Aedes Aegypti. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de
Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

JHENIFFER LOHANE MARQUES DA CRUZ

**CONTROLE BIOLÓGICO E PRODUTOS NATURAIS CONTRA O
Aedes (Stegomyia) aegypti: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biociências – Câmpus de Rio Claro, da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, para obtenção do grau de Bacharela em
Ciências Biológicas

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Claudio José Von Zuben (orientador)

Prof.^a Dr.^a Lara Durães Sette

Prof. Dr. Henrique Ferreira

Aprovado em: 04 de junho de 2024

Assinatura do discente

Assinatura do(a) orientador(a)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a minha mãe Paula Fernanda que me apoiou e me ajudou chegar até aqui, sem ela nada disso seria possível. Agradeço a minha avó Antonia, meus irmãos Nicolas e Henry, meu padrasto Tiago e meu avô Silvio que sempre estiveram comigo e me apoiaram.

Agradeço também a todos que fizeram parte da minha trajetória na graduação e na vida profissional.

Aos amigos que fiz em Rio Claro, Mari, Duda, Gi, Bia, Lay, Baby, Leticia Akemi e Samara, obrigada por toda parceria e amizade durante esses anos.

Aos meus amigos de Sumaré, Igor e Leticia Chiaramonte, obrigada por continuarem comigo e acreditando em mim.

À Luciana Polese (LEBAC), que foi minha primeira supervisora de estágio e me ensinou muito do que sei hoje.

À Carol, que foi minha diretora e coordenadora por dois anos, agradeço por me ensinar tudo o que sei sobre Toxicologia *in vivo*. Hoje, além de ser uma inspiração, também é minha amiga.

À Carina Macedo e Ingrid Barbosa, peritas criminais que me auxiliaram durante o meu estágio na Polícia Científica, são minhas inspirações como profissionais e também como mulheres fortes que admiro.

Ao meu orientador Claudio José Von Zuben, a quem sempre admirei desde o início da graduação, agradeço por me auxiliar na escolha do tema do TCC e por orientar-me durante meu estágio dos sonhos na Polícia Científica.

RESUMO

O mosquito *Aedes aegypti* chegou ao Brasil entre os séculos XVI e XIX e é responsável pela transmissão de doenças como a febre amarela, a dengue, a zika e a chikungunya. Atualmente a febre amarela é a única que possui vacina disponível em unidades de saúde, a dengue atualmente conta com vacinas que estão em desenvolvimento e algumas em etapas finais para seguir com a distribuição, já as demais não possuem imunização prévia ou medicamentos eficazes e são contidas apenas pelo controle vetorial. O vetor está presente em cerca de 70% dos municípios brasileiros e seu controle é realizado exclusivamente por inseticidas químicos e por estratégias mecânicas como a eliminação de criadouros. Entretanto, esses métodos se mostraram ineficazes visto que surtos de dengue ocorrem todos os anos e os números de casos de chikungunya vêm aumentando; os inseticidas e larvicidas químicos apresentam outras desvantagens como seu caráter tóxico a outros grupos de insetos e ao meio ambiente; além disso, algumas populações de mosquitos se mostraram resistentes a esses produtos. Diante disso, estratégias alternativas com potencial de utilização no combate ao *Aedes aegypti* vêm sendo desenvolvidas, incluindo métodos biológicos com diferentes mecanismos de ação como técnicas genéticas para controle populacional, utilização de predadores de larvas do vetor, compostos naturais com propriedades repelentes, utilização de radiação em mosquitos e microrganismos capazes de gerar danos genéticos aos mesmos; a combinação entre elas também é recomendada, sendo que diversas vantagens dessas alternativas são reconhecidas, sendo a principal delas a segurança ambiental.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*; controle biológico; inseticidas.

ABSTRACT

The *Aedes aegypti* mosquito arrived in Brazil between the 16th and 19th centuries and is responsible for the transmission of diseases such as yellow fever, dengue, zika and chikungunya. Currently, yellow fever is the only one that has a vaccine available in health units, dengue currently has vaccines that are in development and some in the final stages to proceed with distribution, while the others do not have prior immunization or effective medications and are only contained through vector control. The vector is present in about 70% of Brazilian municipalities and its control is carried out exclusively by chemical insecticides and mechanical strategies such as the elimination of breeding sites. However, these methods proved to be ineffective as dengue outbreaks occur every year and the numbers of chikungunya cases are increasing; chemical insecticides and larvicides have other disadvantages such as toxic character to other groups of insects and the environment; in addition, some mosquito populations have shown to be resistant to these products. Therefore, alternative strategies with potential use in the fight against *Aedes aegypti* have been developed, including biological methods with different mechanisms of action such as genetic techniques for population control, use of predators of vector larvae, natural compounds with repellent properties, use of radiation in mosquitoes and microorganisms capable of generating genetic damage to them. The combination between them is also recommended, and several advantages of these alternatives are recognized, the main one being environmental safety.

Keywords: *Aedes aegypti*, biological control, insecticides.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mosquito <i>Aedes aegypti</i> em hematofagia.....	11
Figura 2: Total de casos de dengue, chikungunya e zika no Brasil.....	13
Figura 3: Casos de microcefalia investigados pela possível relação com o Zika Vírus.....	15
Figura 4: Casos de chikungunya no Brasil em 2017.....	16
Figura 5: Ciclo de transmissão da febre amarela.....	19
Figura 6: Casos de dengue no Brasil em 2018 e 2019.....	22
Figura 7: Reservatórios de água que podem servir como criadouros do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	25
Figura 8: Peixe da espécie <i>Betta splendens</i>	28
Figura 9: Programa de controle do vetor <i>Aedes aegypti</i> utilizando a bactéria <i>Wolbachia</i>	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1 Aedes aegypti.....	10
2.2 Zika vírus.....	13
2.3 Chikungunya.....	15
2.4 Febre amarela.....	17
2.5 Dengue.....	19
2.6 Métodos de controle biológico para o Aedes aegypti.....	26
2.6.1 Peixes.....	27
2.6.2 Bactérias.....	29
2.6.3 Compostos naturais.....	31
2.6.4 Esterilização de insetos por irradiação.....	32
2.6.5 Outras estratégias.....	33
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
4 REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O *Aedes (Stegomyia) aegypti* Linnaeus, 1762 é um mosquito que possui coloração preta com listras brancas, adaptado ao ambiente urbano e com hábitos diurnos. A fêmea dessa espécie é responsável por picar o humano visto que a sua ação hematófaga garante a manutenção dos seus ovários e a maturação de seus ovos; esse contato confere ao mosquito o seu papel de vetor na transmissão de doenças, como a dengue, a zika e a chikungunya (NATAL, 2002).

Os vetores em potencial que se encontram no Brasil são o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, mas não há ainda confirmação efetiva deste último como vetor. A dengue possui quatro sorotipos no país, DEN 1, DEN 2, DEN 3, DEN 4, podendo se desenvolver na forma clássica e também na forma crônica da doença (GUBLER, 2004).

A primeira descrição desse mosquito foi datada em 1762 no Egito pelo sueco Linnaeus, que constatou a presença do *Aedes aegypti* no Sudeste da Ásia, em toda a Índia e em praticamente todo continente Americano (KRAEMER et al, 2015). No Brasil, a hipótese da introdução desse mosquito é de que tenha ocorrido ao longo do comércio de escravos entre os séculos XVI e XIX (FORATTINI, 2002). Isso ocorreu devido ao aumento de ambientes urbanos e à própria etologia do mosquito, visto que essa espécie é raramente encontrada em ambientes silvestres ou em ambientes sem a presença do homem. A presença de humanos gera a criação de ambientes propícios para o crescimento da espécie, sendo que seus criadouros de preferência são reservatórios artificiais de água da chuva, na maioria das vezes provindos de recipientes de uso doméstico (ZARA et al., 2016).

As fêmeas colocam seus ovos nas paredes dos recipientes, onde os mesmos podem permanecer viáveis por um longo período de tempo, aproximadamente um ano. Quando esses recipientes receberem uma carga de água, as larvas irão eclodir, dando origem posteriormente à pupa e adulto do mosquito (NATAL, 2002).

A dengue atualmente é a arbovirose mais prevalente no mundo (PINHEIRO, 1997). O número de casos da dengue (DC) e de dengue em sua forma da febre hemorrágica (FHD) vem crescendo progressivamente, com cerca de 80 milhões de

casos novos sendo notificados anualmente e estima-se que a cada 2,5 bilhões de pessoas, 550 mil são internadas devido à dengue e 20 mil vêm a óbito anualmente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

No Brasil, o controle do vetor é realizado por Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Combate a Endemias (ACE), que são responsáveis por identificar e destruir reservatórios de água que possam servir como um local de proliferação da espécie (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O aumento de casos de doenças como a dengue e a chikungunya se caracterizam como um problema de saúde pública mundial; diferentes doenças como a febre amarela possuem vacinas ou até mesmo medicamentos eficazes, não é o caso das outras doenças que o *Aedes aegypti* transmite, como a dengue (que está tendo o desenvolvimento de vacinas somente agora), chikungunya e zika. A principal forma de controle dessas doenças se dá por meio de inseticidas químicos; entretanto, o uso destes produtos gerou um aparecimento de populações de mosquitos resistentes aos mesmos, além destes possuírem caráter tóxico ao meio ambiente (COELHO et al., 2009). Diante disso, as utilizações de metodologias de controle biológico vetorial de baixo impacto ambiental se tornaram imprescindíveis.

Um experimento realizado em 2001 e 2002, no município de Canindé, Ceará utilizou o peixe *Betta splendens* como substituto do larvicida químico temefós no controle biológico para formas imaturas do *Aedes aegypti*, sendo que os peixes foram introduzidos em 2.071 tanques de cimento com até 5.000 litros de água. No mês de janeiro de 2001, quando o experimento foi iniciado, 70,4% dos tanques apresentavam larvas do mosquito *Aedes aegypti*, e depois da introdução do peixe *B. splendens*, em janeiro de 2002, apenas 7,4% destes tanques continham a presença do vetor (PAMPLONA et al., 2004).

Algumas bactérias são utilizadas no controle das larvas do mosquito do *Aedes aegypti* como o *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* (Bti) que ao ser ingerido pelas larvas agem liberando endotoxinas como toxinas Cry (cristal tóxico) e toxinas Cyt com atividade citolítica e hemolítica que levam à lise do epitélio do intestino e consequentemente à morte da larva (POLANCZYK et al., 2003). Um estudo realizado pela Fundação Oswaldo Cruz utilizou uma bactéria do gênero *Wolbachia* extraída da

mosca-da-fruta *Drosophila*; após sua extração, ela é inserida nos ovos do *A. aegypti* e impede a eclosão das larvas, tornando os ovos inviáveis (FIOCRUZ, 2012).

Outra metodologia utilizada é a manipulação genética de mosquitos machos que são submetidos à radiação e se tornam portadores de um transgene, e ao serem liberados no ambiente encontram fêmeas selvagens, copulam e as proles resultantes serão portadoras desse transgene; sendo assim, as mesmas morrerão por toxicidade (OLIVEIRA, et al.2011).

Todas as tecnologias apresentadas possuem possibilidades de sucesso no que concerne ao controle vetorial da dengue, e o presente trabalho teve por objetivo apresentar as metodologias de controle biológico atuais para o combate do mosquito *Ae. Aegypti*, via ampla revisão bibliográfica sistemática.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 *Aedes aegypti*

O *Aedes aegypti* é um artrópode pertencente ao subgênero *Stegomyia*, e assim como o *Aedes albopictus*, ambos são vetores da dengue (o último comprovado somente na Ásia) e são capazes de transmitir outras doenças como a chikungunya, a zika e a febre amarela (REINERT et al., 2004).

O *Aedes albopictus* é um vetor secundário que apresenta preferência por ambientes silvestres e semisilvestres; isso ocorre devido ao seu hábito de alimentar-se de sangue de animais silvestres e de reproduzir-se em depósitos naturais, evidenciando assim a sua menor necessidade de habitar em um ambiente que possui a presença do homem. Além disso, esse mosquito possui a capacidade de tolerar climas com temperaturas mais baixas (KRAEMER et al., 2015). Essa espécie é encontrada na Ásia, mais especificamente na Indonésia aonde surtos frequentes vêm sendo noticiados em meios rurais ou semiurbanos onde esse vetor é predominante (HUBER, 2000). Ademais, na Tailândia, algumas vilas relataram casos de dengue que estão relacionados ao papel constante desse vetor no continente asiático (BRAGA & VALLE, 2007).

No continente americano, o *Aedes albopictus* não foi ainda confirmado como vetor efetivo da dengue, diferentemente do mosquito *Aedes aegypti* (HUBER, 2000). Ambos os mosquitos possuem semelhanças entre si, são importantes vetores de arbovírus (doenças causadas por vírus transmitidos, principalmente, por mosquitos) e desenvolveram um grau significativo de sinantropia; entretanto, alguns fatores são decisórios na dinâmica de transmissão, entre eles as condições climáticas, a densidade demográfica, a atividade econômica e a disparidade de preferência entre os ambientes urbanos e rurais (DONALÍSIO & GLASSER 2002).

O mosquito *Ae. aegypti* é originário do continente africano, e foi encontrado pela primeira vez pelo botânico, zoólogo e médico sueco Carl Nilsson Linnaeus no Egito, em 1762 (HUBER, 2000). O mosquito atualmente está presente em quase todo o continente americano, e em alguns países da Ásia como a Índia, prevalecendo sempre nos trópicos e subtropicais (KRAEMER et al., 2015). Supõe-se que a introdução do *Ae. aegypti* no Brasil tenha ocorrido durante o comércio de

escravos, nos séculos XVI e XIX, em embarcações que cruzavam o Atlântico ao longo do período colonial (KRAEMER et al., 2015). A espécie foi primeiramente identificada no Brasil em 1898, por Lutz e logo depois em 1899, por Ribas (HUBER, 2000).

O processo seletivo sofrido pela população silvestre do *Ae. aegypti* incluiu a sua adaptação a ambientes que perderam sua vegetação devido ao surgimento de novas cidades e o aumento das já existentes (ZARA et al., 2016). Essa adequação permitiu a sua disseminação em meios urbanos e também que o mosquito transitsse entre os aglomerados humanos com facilidade, o que aumentou a sua habilidade em replicar e transmitir vírus (ZARA, et al, 2016).

Atualmente o *Ae. aegypti* pode ser encontrado em todo o continente americano, desde o Uruguai até os Estados Unidos da América (EUA), com números significativos em países como Cuba, Venezuela e Paraguai (PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZACION, 2003). No Brasil, essa espécie é o único vetor de doenças como a dengue, estando presente em todos os estados brasileiros e no Distrito Federal (SECRETÁRIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2003).

Figura 1: Mosquito *Aedes aegypti* em hematofagia.



Fonte: FIOCRUZ.

O local de preferência desse vetor é o ambiente urbano com intensa presença do homem, e por essa razão, raramente é encontrado em ambientes silvestres ou semisilvestres. O motivo da preferência do *Ae. aegypti* por esses ambientes se dá em razão de seus criadouros; a fêmea deposita seus ovos em

paredes de recipientes artificiais encontrados em domicílios ou em peridomicílios, como vasos de plantas, calhas de telhado, tanques de armazenamento de água, garrafas e latas (CONSOLI & OLIVEIRA, 2016). Recipientes em locais abandonados também são utilizados pelo vetor, como os pneus que são excelentes criadouros para o mosquito; isso ocorre devido à alta distribuição do produto no mercado, que gera muito resíduo e não possui um fim adequado, e também pela capacidade desse item de armazenamento de grandes quantidades de água (HONÓRIO & OLIVEIRA, 2015).

O *Ae. aegypti* é um mosquito hematófago que se alimenta de sangue, mais especificamente uma espécie antropofílica, ou seja, um artrópode que prefere se alimentar em humanos, possui hábitos diurnos e alimenta-se ao amanhecer e no período vespertino (NATAL, 2002). Por esses motivos, a disposição de criadouros em ambientes urbanos favorece a reprodução da espécie, além da presença de humanos significar uma constante fonte de alimentação.

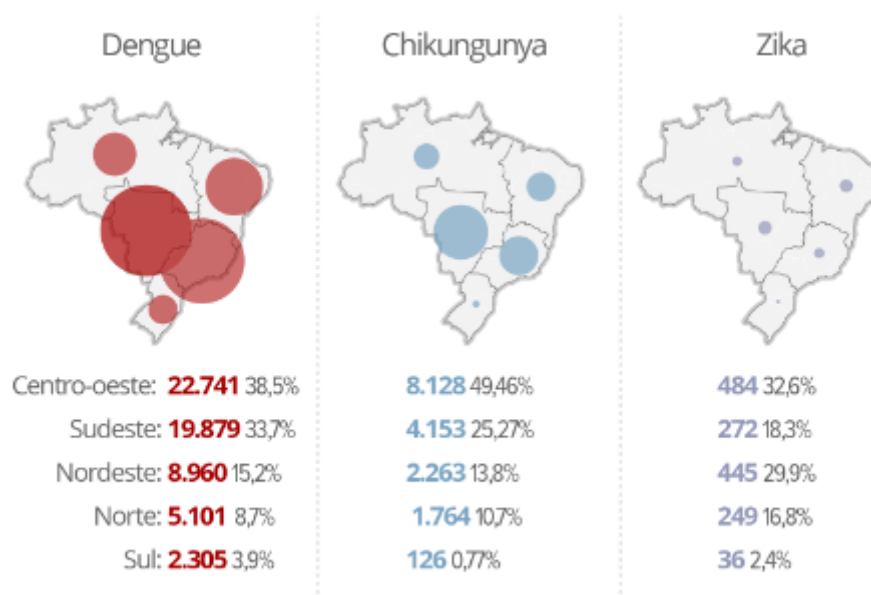
Cada mosquito dessa espécie vive em torno de 30 dias, apesar da cópula com o macho ser realizada apenas uma vez, com a fêmea armazenando os espermatozoides em suas espermatecas (reservatórios presentes dentro do aparelho reprodutor), o que lhe confere a capacidade de realizar várias ovoposições; cada ciclo de ovoposição dura de quatro a cinco dias e a fêmea pode colocar entre 150 e 200 ovos nesse período. Uma vez que a fêmea esteja contaminada com o vírus da dengue, entre oito a doze dias ela já se torna um vetor permanente e suas crias podem já nascer infectadas (FIOCRUZ).

A fêmea dessa espécie é capaz de realizar ingestões múltiplas de sangue durante um único ciclo gonadotrófico, com sua ação hematófaga garantindo a manutenção dos seus ovários e a maturação de seus ovos. As fêmeas colocam seus ovos milímetros acima da superfície, nas paredes dos reservatórios de água, onde os mesmos podem permanecer até 492 dias em local seco devido a sua quiescência; quando chove os ovos entram em contato com a água, esse permitindo que as larvas eclodam em poucos minutos. Após sua eclosão, as larvas passam por quatro fases em um período que pode levar de cinco a sete dias, até assim, dar origem a um novo mosquito adulto (ZARA et al., 2016).

O *Ae. aegypti* tem como preferência o verão, visto que nessa estação o nível de pluviosidade é maior (nível da chuva), o que aumenta assim a oferta de

reservatórios de água que poderão servir como criadouros para os ovos, além das altas temperaturas presentes nessa estação que aceleram o desenvolvimento do mosquito desde sua fase como larva (DIVE, 2022). Entretanto, essa espécie possui uma alta capacidade de sobrevivência durante as variações climáticas sazonais, o que confere ao mosquito um papel eficaz como vetor na transmissão de doenças como a dengue, chikungunya, zika e febre amarela (Conheça Dengue, [2024])

Figura 2: Total de casos de dengue, chikungunya e zika no Brasil.



Fonte: G1, 2018.

2.2 Zika vírus

O Zika vírus se apresentou pela primeira vez em 1947, na floresta de Zika, em Uganda na África Oriental, de onde se disseminou por todo o Sudeste Asiático, gerando pequenos surtos nesses dois continentes. Em 2007, cerca de 75% da população da Ilha de Yap (Micronésia) foi infectada por esse patógeno. Em 2014, o Chile notificou a OPAS/OMS sobre a presença desse vírus na Ilha de Páscoa e em 2015 a doença chegou no Brasil (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2018).

O Zika vírus é transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*, causando febre baixa, cefaleia, dores musculares e em articulações e mal-estar em geral, entre outros sintomas como erupções cutâneas e conjuntivite não purulenta. Apenas uma

em quatro pessoas infectadas poderá desenvolver os sintomas e de maneira geral os mesmos se apresentam de forma leve (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2018).

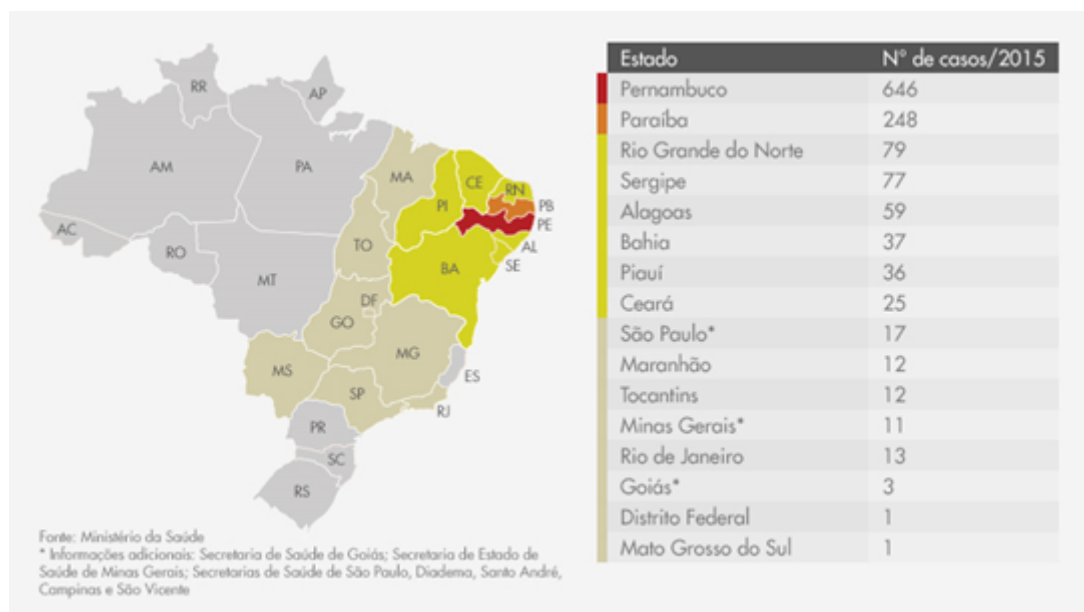
O anúncio da chegada do vírus no Brasil foi feito pelo então Ministro da Saúde, Arthur Chioro, que ressaltou o caráter leve da doença. Depois de seis meses, seu sucessor, Marcelo Castro declarou estado de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional devido à chance de casos recentes de microcefalia em crianças estarem relacionados ao Zika vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Com a chegada desse vírus ao país, estudos começaram a relacionar casos de gestantes com erupções cutâneas a casos de recém-nascidos com microcefalia (MELO et al., 2016). A partir dessas observações, o Ministério da Saúde, por meio do Instituto Evandro Chagas, corroborou a presença de anticorpos para o Zika vírus em 11 crianças que nasceram com microcefalia. Determinou-se assim a relação do vírus ao aumento da ocorrência dessa condição em recém-nascidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Os riscos de complicações na gravidez devido ao Zika vírus são maiores no período embrionário; entretanto, o sistema nervoso central está suscetível à Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV) durante toda a gestação, os riscos podem variar de acordo com o genótipo materno-fetal e as características do mecanismo patogênico desse microrganismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

As complicações neurológicas causadas aos recém-nascidos pela doença foram conceituadas como Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV), e os principais danos neurológicos além da microcefalia incluem sequelas do sistema osteoarticular, deficiências auditivas e visuais e também epilepsia (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2015). Além de anormalidades na formação do corpo caloso, podem ocorrer malformações do desenvolvimento cortical, calcificações na junção córticosubcortical e ventriculomegalia (RIBEIRO, et al, 2019).

Figura 3: casos de microcefalia investigados pela possível relação com o Zika Vírus.



Fonte: R7, 2015.

Os estados brasileiros que apresentaram maiores números de casos foram a Bahia com 18,30%, seguido do Pernambuco com 17,24% e a Paraíba com 8,07%. De um modo geral, a região nordeste apresentou o maior número de casos com 76,24%. O Ministério da Saúde confirmou 2.366 casos de microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central relacionados à infecção congênita pelo Zika vírus ocorridos do mês de novembro de 2015 até o mês de dezembro de 2016 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

2.3 Chikungunya

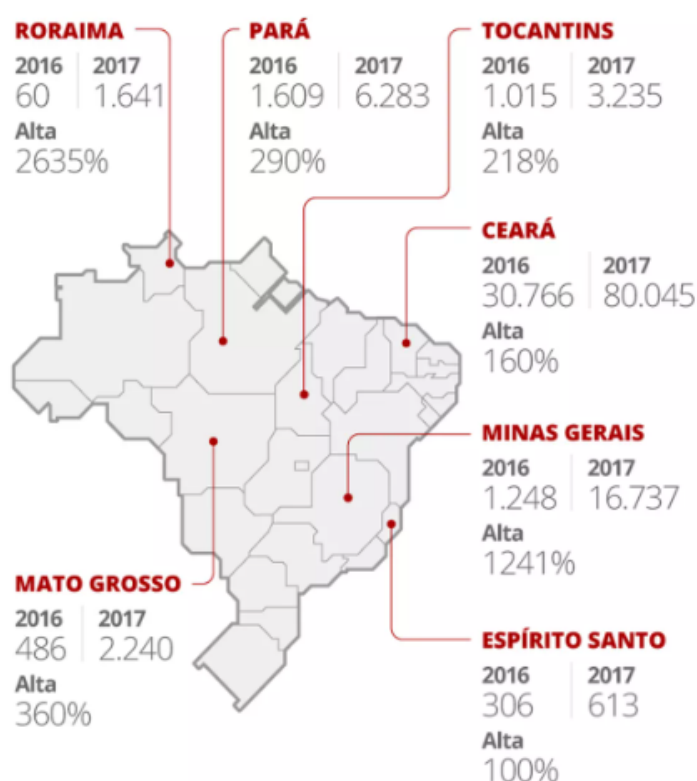
A primeira descrição do vírus chikungunya (CHIKV) ocorreu em 1953 na Tanzânia, e o nome da doença provém da língua Makonde (Kimakonde), um dos idiomas falados nesse país e significa “curvar-se ou tornar-se contorcido”, em decorrência da postura do paciente quando acometido pela doença, visto que a mesma causa dores articulares fortes e infecções severas (AZEVEDO et al., 2015).

A partir de 2005, o vírus se disseminou rapidamente e em 2007, países não tropicais como a Itália e a Alemanha relataram casos da doença. Em 2013, esse patógeno chegou ao Caribe e em 2014 já estava presente em todo continente

americano. O primeiro caso da doença no Brasil foi relatado em junho de 2014, no estado do Amapá (AZEVEDO, et al 2015).

No Brasil, o primeiro surto por chikungunya ocorreu no estado da Bahia, em Feira de Santana e em 2015, o Ministério da Saúde relatou 3.135 casos suspeitos (transmissão autóctone) da doença nos estados do Amapá e Bahia, dos quais 1.688 foram confirmados no período de janeiro de 2015 até o mês de abril de 2015 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Figura 4: casos de chikungunya no Brasil em 2017.



Fonte: G1, 2015.

A chikungunya é caracterizada como uma arbovirose, sendo que o vírus é pertencente à família Togaviridae, sendo um alfavírus que é transmitido por picadas de mosquitos fêmeas do gênero *Aedes*, e no Brasil, o vetor dessa doença é o *Aedes aegypti* (ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011). Essa enfermidade pode evoluir em três fases: a primeira fase é a febril ou aguda e tem duração de cinco a quatorze dias, a segunda é chamada de pós-aguda e pode durar três meses, a última é a crônica, que ocorre passados três meses da doença, quando considera-se instalada essa última fase (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Os sintomas mais comuns dessa doença são dores nas costas, garganta, corpo e nas articulações, febre, cefaleia, erupções cutâneas, náuseas, vômitos, calafrios, diarreia, dores abdominais e dor retro-ocular. A artralgia (dor nas articulações) se torna crônica em 50% dos casos, podendo persistir por anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O vírus da chikungunya possui uma alta capacidade de reprodução em diferentes tecidos corporais, o que resulta em uma grande variabilidade de manifestações clínicas; no sistema nervoso, esse vírus pode causar paralisias, neuropatias entre outras doenças e síndromes, e pode acarretar também em distúrbios cardiovasculares, distúrbios renais e alterações dermatológicas como dermatoses e ulcerações. Além disso, pode causar outras manifestações clínicas como pneumonia e hepatite (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

2.4 Febre amarela

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda não contagiosa, de gravidade variável e de curta duração, com no máximo 12 dias de infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). A doença é caracterizada por ser uma arbovirose transmitida pelo *Flavivirus* (do latim flavus = amarelo), pertencente à mesma família Flaviviridae de outros arbovírus como o responsável pela dengue (MUTEBI et al., 2001). Até recentemente a origem do vírus era desconhecida; no entanto, pesquisas utilizando mapeamento genético indicaram que o microrganismo presente no continente americano perdeu uma parte do seu genoma, o que não ocorreu com o vírus presente no continente africano, indicando assim, que o patógeno se originou na África (MUTEBI, et al 2001).

O vírus pode demorar de três a seis dias para ser incubado, uma vez contraído. Os sintomas mais comuns são cefaleia, náuseas e vômitos, dores musculares e febre. Algumas pessoas infectadas podem não apresentar sintomas e na maioria dos casos os sintomas desaparecem dentro de três ou quatro dias (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE).

Alguns pacientes podem apresentar a forma grave dessa enfermidade, em que o paciente pode apresentar icterícia (amarelamento da pele e dos olhos), vômitos, urina escura e até sangramentos que ocorrem a partir do nariz, boca, olhos

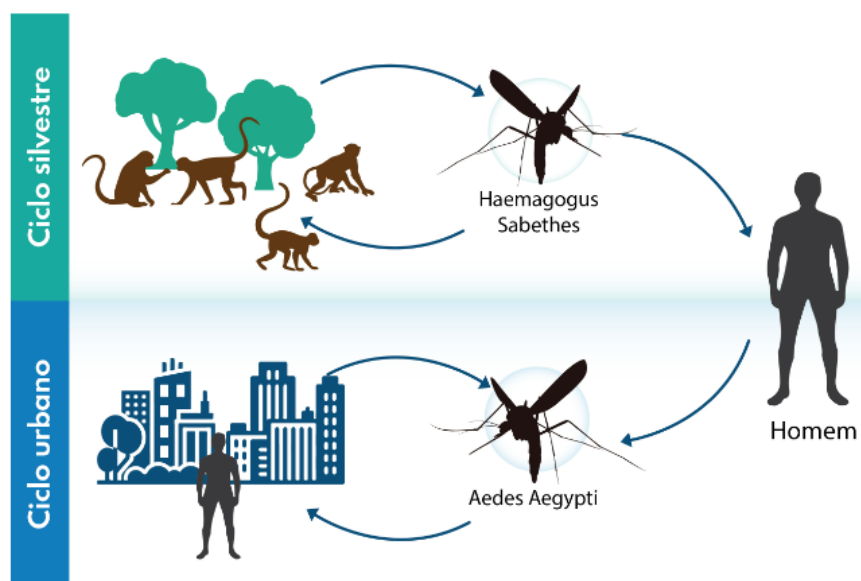
ou estômago. Metade dos pacientes que apresentam essa forma grave da doença morre dentro de sete a dez dias. A vacinação é a forma de prevenção mais eficaz contra o vírus (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE).

A febre amarela urbana é transmitida pela picada do mosquito *Ae. aegypti* fêmea que possui atividade diurna e que após um período de nove a doze dias após sua infecção está pronto para transmitir a doença (CAVALCANTE & TAUIL, 2016). Essa doença pode possuir dois ciclos, o urbano e o silvestre: no ciclo urbano, a transmissão é feita de homem para homem e caracteriza-se como uma antroponose, ou seja, não é necessária a presença de hospedeiros animais de importância epidemiológica, nesse ciclo o homem infectado em fase virêmica atua como disseminador do vírus servindo como fonte de infecção para novos mosquitos (VASCONCELOS, 2000). No ciclo silvestre, a doença caracteriza-se como uma zoonose, e os hospedeiros amplificadores são os macacos (VASCONCELOS, 2000). Nos dois ciclos a doença é a mesma, seja nos aspectos clínicos, fisiopatológicos e imunológicos ou no aspecto etiológico (CAVALCANTE & TAUIL, 2017).

No Brasil, não há registros do ciclo urbano desde 1942, quando os últimos casos foram reportados em Sena Madureira, uma cidade do Acre (CAVALCANTE & TAUIL, 2017). Na África o primeiro caso em anos da febre amarela do ciclo urbano foi descrito em 2015, deixando 14 mortos; a doença não ocorria desde 1988 (CAVALCANTE & TAUIL, 2017). Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde) na América do Sul estima-se que ocorram 300 casos anuais, enquanto na África, estima-se 5000 casos anuais, o que corresponde a 90% dos casos (VASCONCELOS, 2002).

No Brasil, em 2016 ocorreu um aumento de casos da febre amarela silvestre. De 2002 a 2012, foram confirmados 326 casos e 156 óbitos; em contrapartida, no período de dezembro de 2016 até março de 2017, 448 casos foram confirmados e 118 óbitos, superando a série histórica de 2000 a 2012. A baixa cobertura vacinal e o ineficiente controle vetorial do mosquito *Ae. aegypti* são fatores que favorecem o ressurgimento da febre amarela no Brasil (CAVALCANTE & TAUIL, 2017).

Figura 5: ciclo de transmissão da febre amarela.



Fonte: Prefeitura de Botucatu.

2.5 Dengue

A dengue é uma doença febril aguda causada por um arbovírus pertencente à família *Flaviviridae*, transmitida ao homem pela picada do mosquito fêmea *Ae. aegypti*, tendo um padrão sazonal, no hemisfério sul ela ocorre principalmente na primeira parte do ano e no hemisfério norte ela ocorre na segunda metade do ano (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE 2021).

Em 1907, o agente etiológico da dengue foi um dos primeiros a ser denominado como vírus. Em 1906, Thomas Lane Bancroft levantou a hipótese de o mosquito *Ae. aegypti* ser o vetor da doença, teoria que foi confirmada em 1908 por Aristides Agramonte e Simoni. O isolamento do vírus ocorreu em 1943 por Ren Kimura e em 1944 Susumo Hotta denominou essa cepa como Mochizuki (LARA, 2020).

Em 1945, Albert Sabin e Walter Schlesinger isolaram a cepa Havaí e no mesmo ano em Nova Guiné, Sabin identificou outro vírus com características antigênicas distintas, mas que posteriormente determinou que era um sorotipo do mesmo vírus, sendo denominadas a primeira cepa Havaí como sorotipo 1 e a achada em Nova Guiné como sorotipo 2. Em 1956 no Sudeste Asiático, o sorotipo 3 e o sorotipo 4 foram isolados, definindo assim que o vírus da dengue é formado por

quatro sorotipos diferentes, sendo eles, DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (LARA, 2020). Posteriormente em 2013, durante uma conferência, foi anunciada a descoberta de um novo sorotipo de dengue, o DENV-5, que se distingue dos outros quatro. Esta variante foi identificada quando pesquisadores analisavam amostras virais colhidas durante um surto da doença em 2007, na Malásia (NORMILE, 2013).

Alguns fatores de risco para a doença são o estado imunitário do paciente e a cepa do sorotipo do vírus, mas também uma infecção anterior por outro sorotipo desse microrganismo. A imunidade para um dos sorotipos funciona apenas se o paciente já foi infectado pelo mesmo anteriormente, ou seja, não existe imunidade cruzada nessa doença (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE 2021).

Os primeiros casos de dengue no Brasil ocorreram em Boa Vista, Roraima, confirmados pelo Instituto Evandro Chagas em 1981 (IEC) pelos sorotipos DENV-1 e DENV-4 e no período de julho de 1981 a agosto de 1982, foram infectadas 11 mil pessoas (LARA, 2020). Em 1986, foram registradas epidemias em diversos estados do país e em 1990 o sorotipo DENV-2 manifestou-se; mais tarde, em 2000, surgiu também no Brasil o sorotipo DENV-3 que apresentou rápida dispersão em 24 estados do país (FIOCRUZ).

Desde 1981, o Brasil registrou mais de sete milhões de casos de dengue e desde então a doença vem crescendo progressivamente. Em 1998, a média de internações era de 4 para 100.000 habitantes e no período de 2000 a 2010 a média passou a ser de 49,7 para 100.00 habitantes (FIOCRUZ).

No continente americano em 2013, foram registrados mais de dois milhões de casos pela primeira vez desde a chegada do vírus na América. O número de casos aumentou de 1,5 milhão para 16,2 milhões no período de 2010 a 2019. Ainda no ano de 2019, foram registrados mais de 3,1 milhões de casos, sendo 28 mil graves e 1.534 óbitos devido ao vírus da dengue (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE 2021).

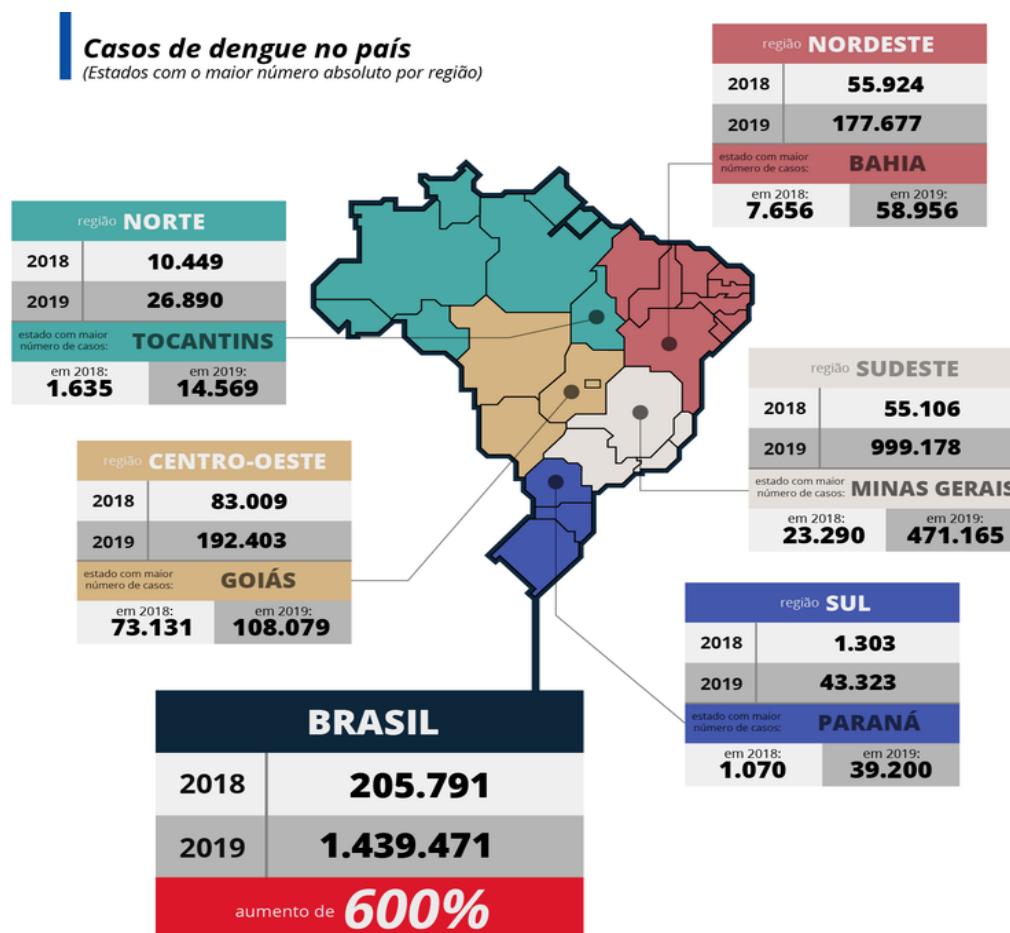
Os sintomas mais comuns são febre, dor de cabeça, dor nos olhos, dores musculares e ósseas, náuseas e vômitos, tontura, falta de apetite, cansaço e manchas ou erupções cutâneas. A doença pode ser assintomática, apresentar leves sintomas ou evoluir para a sua forma hemorrágica e tem duração de cinco a sete

dias (no máximo dez), com alguns sintomas como cansaço e dores musculares podendo persistir por mais algumas semanas (FIOCRUZ).

A febre hemorrágica da dengue é a forma mais grave da doença; os sintomas comuns vêm acompanhados de manifestações hemorrágicas e colapso circulatório, com esse choque ocorrendo devido ao aumento da permeabilidade vascular, que é seguida de hemoconcentração e falência circulatória. Fatores de risco como idade, diabetes, asma brônquica ou outras doenças crônicas graves podem constituir um agravante na evolução da dengue para a sua forma hemorrágica (FIOCRUZ).

Para o tratamento do vírus da dengue não há nenhum medicamento específico, sendo a terapêutica realizada com base nos sintomas e a forma hemorrágica da doença é tratada conforme internação hospitalar. Além de não existirem medicamentos eficazes contra a doença, também não havia vacinas até recentemente, e a única forma atual de prevenção contra a dengue era o controle vetorial do mosquito *Ae. aegypti* (FIOCRUZ).

Figura 6: casos de dengue no Brasil em 2018 e 2019.



Fonte: Agência Brasil, 2019.

Programas de controle do *Aedes aegypti* no Brasil

Os programas de erradicação do *Ae. aegypti* no Brasil começaram no Rio de Janeiro em 1902, por meio de brigadas sanitárias, comandadas pelo médico Oswaldo Cruz, e a estratégia do programa era identificar os casos de febre amarela urbana e assim eliminar os focos do seu vetor. Em 1928, uma nova epidemia de febre amarela urbana se iniciou no Rio de Janeiro, se disseminou por todos os estados brasileiros e durou cerca de um ano; desde então não ocorreram novas epidemias dessa doença no País. Em 1930 a Fundação Rockefeller fundada nos EUA, coordenou intensivas campanhas de erradicação do mosquito *Ae. aegypti* no continente americano, e no Brasil, nas cidades litorâneas da região Nordeste, visto que a febre amarela urbana ainda persistia nessa região (VALLE & BRAGA, 2007).

Em 1947, a Organização Mundial da Saúde e a Organização Pan-Americana da Saúde estabeleceram o Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* em praticamente todos os países da América, e o Brasil teve êxito nesse programa e eliminou o vetor em 1955 e no ano seguinte foi criado no país o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DENERu), órgão responsável pelas ações de combate à febre amarela (VALLE & BRAGA, 2007). Em 1958 em Porto Rico, na XV Conferência Sanitária Pan-Americana, foi oficialmente declarado que o Brasil conseguiu erradicar o vetor *Ae. aegypti* (FUNASA, 2001).

Em 1967, confirmou-se a reaparição do *Ae. aegypti* no país e no mesmo ano, foi criada a Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam), que incorporou as funções do DENERu. Em 1990, foi criada a Funasa (Fundação Nacional de Saúde) que assumiu as ações de combate ao mosquito (FUNASA, 2001).

Em 1996, o Ministério da Saúde iniciou um Plano de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa) com o objetivo de diminuir os casos de dengue hemorrágica que podem levar à morte. O plano funcionava de forma multissetorial com um modelo descentralizado que integrava outros ministérios e foi dividido em nove áreas de atuação, chamadas de Componentes: 1) Entomologia; 2) Operações de campo de combate ao vetor; 3) Vigilância de portos, aeroportos e fronteiras; 4) Saneamento; 5) Informação, educação e comunicação social; 6) Vigilância epidemiológica e sistema de informações; 7) Laboratório; 8) Desenvolvimento de recursos humanos; e 9) Legislação de suporte. Em 1999, mais de três mil municípios se conveniaram ao PEAa e nesse ano o Ministério da Saúde investiu mais de um bilhão de reais no programa; porém, o aumento do número e casos de dengue demonstrou que a implementação do PEAa não alcançou o resultado esperado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

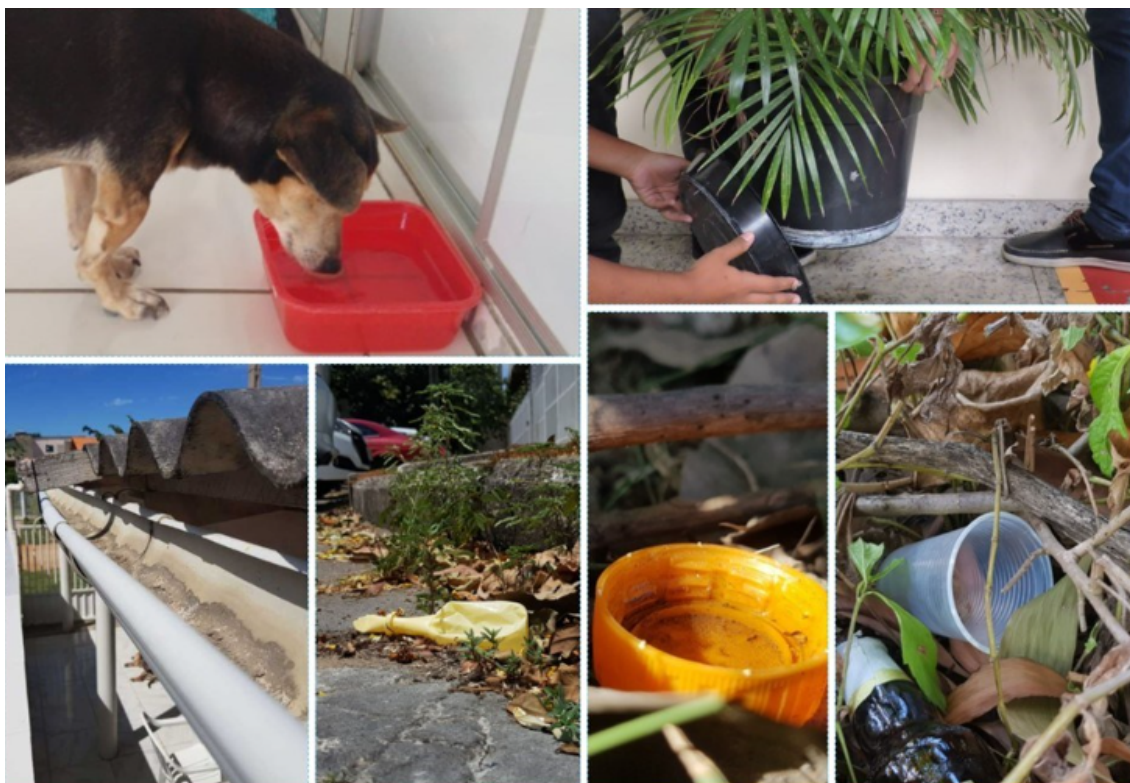
Em 2001, a Funasa mudou o foco do controle da dengue e passou a trabalhar com a finalidade de controlar e não erradicar o vetor, e o Ministério da Saúde implantou o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD), que contavam com ações em municípios com maior número de casos da doença. Em 2002, o Ministério da Saúde executou o Plano Nacional de Controle da

Dengue (PNCD) que dava continuidade a algumas propostas do PIACD investindo mais de um bilhão de reais no programa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

No Brasil, o controle do *Aedes* é realizado por Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e pelos Agentes de Combate a Endemias (ACE) que são responsáveis por detectar e eliminar os reservatórios de água que possam ser utilizados pelo mosquito para a deposição dos seus ovos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O controle atual do mosquito é realizado por meio de dois mecanismos, o químico e o mecânico. O controle químico consiste na utilização de produtos que podem ser neurotóxicos, análogos de hormônio juvenil (methoprene) que agem interferindo no ciclo de vida do mosquito e o impedindo de atingir a maturidade ou reprodução, e inibidores de síntese de quitina (diflubenzuron e o triflumuron) que atuam matando larvas e insetos adultos, sendo que os mesmos agem ocasionando a morte por ecdise, o processo em que o inseto troca seu exoesqueleto e que permite assim o seu crescimento. Esse inseticida inibe a deposição de quitina e dessa forma a cutícula antiga não atinge a rigidez necessária para a sua eliminação e a ocasional troca por uma nova estrutura. O controle mecânico consiste na detecção e aniquilação ou destinação adequada de reservatórios de água que possam servir como um receptáculo de ovos do mosquito, diminuindo assim o contato do vetor com o homem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Figura 7: reservatórios de água que podem servir como criadouros do mosquito *Aedes aegypti*.



Fonte: Governo do Estado do Espírito Santo, 2019.

O uso de inseticidas pode ocorrer por tratamento focal e perifocal; o tratamento focal consiste na aplicação de um larvicida nos reservatórios de água que irá agir eliminando formas imaturas de mosquitos. O tratamento perifocal consiste na aplicação de um aduicida nas paredes dos reservatórios de água por meio de um aspersor manual, sendo indicado para locais recém-infestados. O tratamento com aspersão aeroespacial de inseticidas em UBV age eliminando formas adultas do *Aedes*, mas como essa nebulização não é seletiva e elimina qualquer mosquito presente no ambiente, ela é recomendada somente em casos de surtos ou epidemias de doenças transmitidas por esse vetor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Algumas populações do mosquito *Ae. aegypti* vêm desenvolvendo resistência a certos inseticidas, como organoclorados (malationa, fenitrotona e temefós) que agem no sistema nervoso central e no sistema de defesa do organismo do mosquito, causando sérias lesões hepáticas e renais. A Funasa

substituiu essas inseticidas por piretróides (cipermetrina e deltametrina) para o controle das populações adultas (VALLE & BRAGA, 2007).

Os inseticidas usados atualmente, embora eficazes, não podem ser aplicados em reservatórios de água potável, restringindo assim o seu uso, visto que muitos locais que servem como criadouro do mosquito são recipientes de abastecimento de água para posterior uso humano, como caixas de água e tambores (VALLE & BRAGA, 2007).

Em 2016, os custos do combate ao *Ae. aegypti* reportados pelo governo federal somaram R\$ 1,5 bilhão no Brasil, sendo R\$ 78,6 milhões em larvicidas e inseticidas, e os estados com maiores repasses devido a maior população dos mesmos, foram São Paulo, Minas Gerais, Bahia e Rio de Janeiro, cada um apresentando investimentos superiores a R\$ 100 milhões. O custo indireto como em casos de afastamento de perda de produtividade relacionados às arbovirose somaram R\$ 431 milhões no país, sendo os estados de Minas Gerais, São Paulo e Bahia que apresentaram os maiores valores nesse sentido. Os custos totais relacionados às arboviroses no Brasil em 2016 somaram um impacto de aproximadamente R\$ 2,3 bilhões, sendo 65%, 19% e 16% representados, respectivamente, por combate ao vetor, custos indiretos e custos médicos diretos (TEICH et al., 2017).

As pesquisas e os estudos citados apontam para a necessidade da aplicação de novas metodologias e investimentos adequados para a conscientização da população sobre a necessidade de mudanças de comportamento acerca do mosquito *Ae. aegypti*; sobretudo uma mudança no manejo ambiental, incluindo a ampliação de ações com foco no controle vetorial que visam minimizar a utilização de inseticidas, garantindo assim uma maior sustentabilidade a essas ações.

2.6 Métodos de controle biológico para o *Aedes aegypti*

Diferentes metodologias têm sido empregadas como alternativa no controle do mosquito vetor *Ae. aegypti*, como medidas sociais, agentes biológicos modificados por procedimentos moleculares, repelentes à base de produtos naturais, utilização de diferentes organismos vivos para controle de populações do mosquito, entre outros.

2.6.1 Peixes

Dentre os métodos utilizados para controle biológico do mosquito *Ae. aegypti*, a aplicação de espécies larvófagas vem se destacando. Um experimento foi realizado com a espécie de peixe *Poecilia reticulata* no atol Francês da Polinésia, sendo esse grupo introduzido em poços abertos, lagoas e buracos de água que se enquadram como reservatório de água, sendo eles para uso humano ou não. O resultado dessa introdução foi satisfatório na maioria dos reservatórios que fizeram parte do estudo, onde os peixes se adaptaram, se multiplicaram e eliminaram as larvas, predando as mesmas (LARDEUX et al., 2002).

A espécie de peixe *Betta* da família dos anabantídeos também possui capacidade de colonizar reservatórios de água com pouco teor de oxigênio e com temperaturas elevadas. Em 2000, a Secretaria de Estado da Saúde iniciou um experimento com essa espécie no município de Canindé, no Ceará, como uma alternativa a larvicidas, e essa substituição foi aceita pelos responsáveis pelos imóveis e 2.702 casas foram selecionadas; o critério de inclusão foi a quantidade de *Ae. aegypti* presente no domicílio. Em abril 2001, a introdução do peixe *Betta splendens* se iniciou, sendo que os mesmos foram colocados em tanques de cimento com capacidade de armazenamento superior a 300 litros de água, localizados em domicílios ou peridomicílios tendo como objetivo controlar as formas imaturas do *Ae. aegypti*. No início do período de análise, 70,4% dos reservatórios de água estavam infestados por larvas do mosquito, e no final desse período, em janeiro de 2002, apenas 7,4% desses tanques apresentavam a presença do vetor; de maneira geral, todos os reservatórios apresentaram uma diminuição na infestação de larvas (PAMPLONA et al., 2004).

Figura 8: peixe da espécie *Betta splendens*.



Fonte: National Geographic.

Em 2007, outro estudo foi realizado no Laboratório de Entomologia do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará (UFCE), com as espécies de peixes *Poecilia spheonops*, *Trichogaster trichopteros*, *Astyanax fasciatus*, *Poecilia reticulata* e fêmeas do *Betta splendens*, com as mesmas sendo encontradas em rios, lagos e lagoas do estado brasileiro do Ceará. Os peixes utilizados foram coletados de criadouros naturais, sendo todos eles adultos; antes dos testes eles foram submetidos a um período de quarentena, e depois foram introduzidos em quatro caixas d'água de 310 litros com larvas e em duas caixas de 310 litros sem larvas, sendo que ainda foram usadas mais duas caixas de 310 litros onde havia apenas a presença das larvas (CAVALCANTI et al. 2007).

As fêmeas da espécie de peixe *Betta splendens* haviam predado 500 larvas diariamente, atingindo assim 100% da capacidade máxima; os peixes da espécie *Trichogaster trichopteros* também atingiram 100% da capacidade máxima. As fêmeas da espécie *Astyanax fasciatus* predaram todas as 500 larvas do tanque de água, atingindo também 100% da capacidade, assim como as fêmeas do *Poecilia reticulata*, entretanto após a primeira semana, esse percentual diminuiu até 70%. Já os machos dessa espécie não apresentaram o resultado esperado, predando 90% das larvas na primeira semana e decaindo para 40% nas semanas posteriores; os machos da espécie *Astyanax fasciatus* predaram apenas 300 larvas presentes no tanque. A espécie *Poecilia spheonops* também apresentou diferenças predatórias

entre os sexos: as fêmeas predaram 100% das larvas, já os machos diminuíram o percentual de predação a partir da terceira semana (CAVALCANTI et al., 2007).

2.6.2 Bactérias

O uso de bactérias no controle biológico do mosquito *Ae. aegypti* vem se disseminando em todo o mundo com diferentes estratégias e com diferentes microrganismos. A principal razão é a vantagem desse método em relação aos inseticidas químicos, considerando os custos ambientais (POLANCZYK et al., 2003).

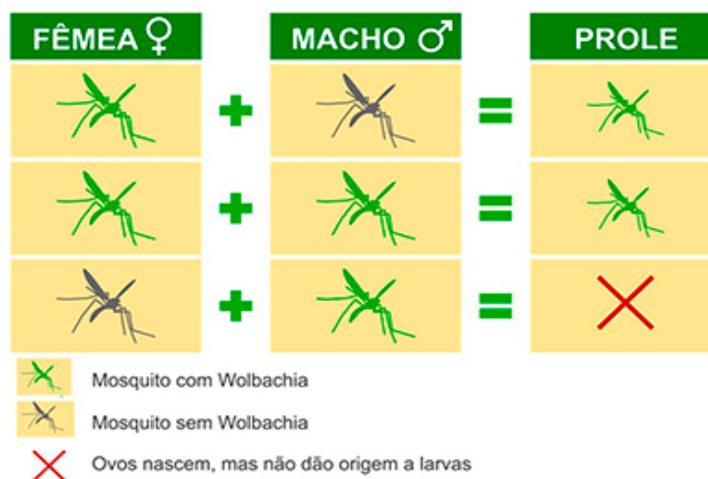
Uma das bactérias utilizadas no controle do vetor é a *Wolbachia*, um gênero simbiote intracelular, que é encontrada em 60% dos insetos e é inofensiva ao homem e aos animais domésticos. Esse microrganismo é capaz de reduzir pela metade o tempo de vida de um mosquito causando incompatibilidade citoplasmática completa, que resulta em uma prole estéril. Esse método consiste em infectar o mosquito *Ae. aegypti* com cepas da *Wolbachia*; o macho, ao acasalar com a fêmea a infecta e a mesma devido a essa transmissão produzirá ovos que não permitirão a eclosão das larvas. A bactéria também é capaz de diminuir ou eliminar a transmissão de arboviroses por gerar uma competição por aminoácidos entre o mosquito e o vírus (WALKER et al., 2011).

Um estudo publicado na revista científica *The New England Journal of Medicine*, mostrou resultados promissores na utilização da bactéria *Wolbachia* contra o mosquito *Ae. Aegypti*. Esse estudo foi realizado em Yogyakarta na Indonésia em uma área em que 312 pessoas vivem, sendo que essa área foi dividida em 24 aglomerados onde 12 receberam os mosquitos com *Wolbachia*; ao final da pesquisa, houve uma redução de 77% dos casos de dengue nas áreas em que as bactérias foram introduzidas (FIOCRUZ, 2021).

No Brasil, esse método foi incorporado pela Fiocruz e financiado pelo Ministério da Saúde com apoio de governos locais, e o estudo se iniciou no Rio de Janeiro e em Niterói em uma área com um milhão e 300 mil habitantes. Em Niterói, dados preliminares apontaram uma redução de 77% dos casos de dengue e uma redução de 60% de casos de chikungunya nas áreas em que o *Ae. aegypti* com *Wolbachia* foi introduzido. Atualmente esse projeto de controle do vetor está sendo

realizado em Campo Grande (MS), Petrolina (PE) e Belo Horizonte (MG) (FIOCRUZ, 2021).

Figura 9: programa de controle do vetor *Aedes aegypti* utilizando a bactéria *Wolbachia*.



Fonte: FIOCRUZ.

Outra bactéria que está sendo amplamente testada no combate ao *Ae. aegypti* é o *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* (*Bti*); esse microrganismo possui diferentes toxinas que agem contra o mosquito, como a toxina Cry (cristal tóxico), e a Cyt (toxina com atividade citolítica e hemolítica) (POLANCZYK et al., 2003).

O *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) foi descoberto no Japão no século XX a partir de larvas mortas do bicho-da-seda, entretanto somente foi isolado em 1911 por Berliner, na província de Turíngia na Alemanha. Esse microrganismo é uma bactéria comumente encontrada no solo anaeróbia facultativa, móvel e esporogênica, pertencente ao grupo de bactérias Gram positivas composto por *Bacillus cereus* e *Bacillus anthracis* (OCHOA & ARRIVILLAGA, 2009).

A Bti não é tóxica a humanos, podendo ser aplicada de forma livre em áreas domiciliares e peridomiciliares; além disso, pode ser usada em conjunto com produtos químicos. Até 1976, a bactéria *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) era utilizada somente no controle de pragas no campo do agronegócio; desde então, foi descoberto um isolado patogênico a insetos chamado *Bt israelensis* (*Bti*) que vem sendo comercializado para o controle de mosquitos e borrachudos (POLANCZYK et al., 2003).

A atividade do Bti contra os mosquitos se dá devido às proteinases tóxicas situadas em corpos paraesporais (cristais) produzidos durante a formação dos esporos no segundo estágio da esporulação; após a ingestão desse microrganismo, as toxinas são liberadas no sistema intestinal e criam poros no intestino que interferem no sistema de transporte de íons; isso causa a lise do epitélio do intestino, diminuindo o pH do lúmen, interrompendo a secreção normal e favorecendo a germinação de esporos desse patógeno, o que levará à morte do inseto (POLANCZYK et al., 2003).

Os tabletes de Culinex Bti são muito utilizados na Alemanha, tanto por sua simples aplicação e fácil distribuição quanto por seus resultados, com uma eficiência acima de 70% em 40 dias na sombra e 25 dias no sol; esse produto também foi utilizado com grande sucesso no Equador e no Peru: após dez semanas da aplicação, foi observada uma redução de 60% na população de *Ae. aegypti*. No Brasil, dois produtos a base de Bti estão disponíveis no mercado, o Vectobac AS e o Teknar (POLANCZYK et al., 2003).

2.6.3 Compostos naturais

Extratos de plantas também têm sido estudados como alternativa no controle vetorial; entretanto, no aspecto de proteção individual, na forma de repelentes. (KEZIAH et al., 2015). Esses extratos naturais constituem os óleos essenciais, que por sua vez são formados pelos metabólitos secundários produzidos pela planta como resultado das interações da mesma com o ambiente, e na maioria das vezes esses metabólitos são utilizados como mecanismo de defesa contra insetos e microrganismos (LIMA et al., 2008).

Alguns óleos essenciais já são conhecidos por suas características repelentes, como o composto N, N-dietil fenil acetamida, que possui ação repelente contra insetos hematófagos, sendo encontrado no óleo de citronela (*Cymbopogon winterianus*), endro (*Anethum graveolens*), Nim (*Azadirachta*), manjerição (*Ocimum basilicum*), gálbano (*Ferula galbaniflua*) e lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill), óleo de gergelim (*Sesamum indicum*), óleo de capimsanto (*Cymbopogon citratus*) e óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) (MENDKI et al., 2015).

Dentre as plantas mais conhecidas por suas propriedades repelentes, está a citronela, que vem sendo utilizada na medicina popular há muito tempo contra o mosquito *Ae. aegypti*. As folhas dessa planta apresentam 0,6 a 1,0% de óleo essencial que são ricos em citronelal, geraniol e citronelol, apresentando, respectivamente, 45%, 20,7% e 14,49 de concentração; esses compostos são amplamente utilizados como cremes, mas também estão sendo incorporados em velas e incensos com finalidade repelente. A citronela vem sendo amplamente estudada e algumas pesquisas já mostraram que além de seu potencial inseticida contra o vetor, ela também apresenta atividade larvicida contra as larvas desse mosquito, com uma alta taxa de mortalidade das mesmas após uma exposição de apenas 24 horas a seu óleo essencial (MATIAS, 2015).

Outra planta que ganhou destaque por suas propriedades repelentes é a *Carapa guianensis*, conhecida como andiroba. A Fundação Oswaldo Cruz realizou um estudo, em que utilizou o óleo essencial dessa planta para a fabricação de velas repelentes, e obteve um resultado satisfatório (SILVA et al., 2015).

Diversas outras plantas também são foco de estudos como o capim-santo e o manjerição devido às propriedades repelentes que as mesmas possuem. As substâncias retiradas dos óleos essenciais que são mais utilizadas são o metano 3-8 diol (PMD) e o citronelal, derivadas principalmente do capim-limão. Além de representarem proteção contra vetores como o *Ae. Aegypti*, possuem também eficácia comprovada (CHAMPAKAEW et al., 2015).

2.6.4 Esterilização de insetos por irradiação

Uma alternativa nova de controle vetorial do mosquito *Ae. aegypti* é a técnica de esterilização de insetos (*sterile insect technique – SIT*) por irradiação, que corresponde à utilização de raios gama ou raios X que provocam uma esterilização nos machos por meios de rearranjos cromossômicos. Os machos são liberados no ambiente, copulam com a fêmea, mas geram ovos inviáveis que não permitem a eclosão das larvas, e contribuem assim para uma supressão da população (ALPHEY et al., 2010).

Um estudo realizado em 2017 combinou duas tecnologias distintas e atuais para o controle do vetor *Ae. Aegypti*: foi utilizada a aplicação espacial do larvicida

biólogo *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* (Atomização-Bti) em reservatórios de água de domicílios e peridomicílios juntamente com a liberação de machos estéreis no ambiente utilizando a técnica do inseto estéril (TIE). O experimento foi realizado na Ilha de Fernando de Noronha e em 900 imóveis localizados no bairro de Várzea em Recife, no estado de Pernambuco, sendo que essas áreas foram selecionadas devido à alta distribuição do mosquito *Ae. aegypti* (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2017).

O projeto contou inicialmente com a colaboração entre os Departamentos de Entomologia/IAM/FIOCRUZ-PE e Energia Nuclear/UFPE, e as parcerias com os Gestores das Secretarias de Saúde do Recife, do Distrito de Fernando de Noronha e a Empresa MULTIAVE. Posteriormente, o Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio/MA/FN) também incorporou o projeto. As equipes de Serviços de Controle Vetorial da Vigilância Ambiental do SUS, representadas pelos Agentes de Saúde Ambiental (ASA), Agentes de Controle de Endemias (ACE), foram treinadas para a aplicação do produto à base de Bti, VectoBacWG (SUMITOMO) nas áreas domiciliares e peridomiciliares a cada 30 dias e a implantação da TIE ocorreu após a esterilização dos mosquitos em laboratório (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2017).

Após a utilização do larvicida biológico *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* (Atomização-Bti) no período de 2015 a 2016, houve uma expressiva redução na densidade de ovos do *Ae. aegypti*, sendo que a utilização da técnica do inseto estéril (TIE) também revelou resultados promissores sem afetar a capacidade do macho na competitividade para o acasalamento, inviabilizando assim os ovos gerados pela cópula do macho esterilizado e da fêmea selvagem, confirmados pelos indicadores entomológicos e pelos marcadores genéticos; de um modo geral, as análises indicaram eficiência nas duas abordagens testadas (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2017).

2.6.5 Outras estratégias

Algumas outras estratégias vêm sendo empregadas no combate ao mosquito *Ae. aegypti* como a abordagem eco-bio-social, que consiste na aplicação de conceitos relacionados à educação social e ao cuidado ao meio ambiente. Essa

estratégia corresponde a metodologias mecânicas, sem a utilização de inseticidas, como a eliminação de reservatórios de água, instalação de telas em portas e janelas e a colocação de tampas nos recipientes que possam servir de criadouro para o vetor. Essa abordagem possui três elementos principais: transdisciplinaridade: implica em uma visão inclusiva dos problemas de saúde relacionados com o meio ambiente; participação dos interessados: envolve diversos parceiros, inclusive a comunidade local; e equidade: compreende a participação equânime de homens e mulheres e diferentes grupos sociais no envolvimento com as ações de combate ao *Ae. aegypti* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

Os mosquitos também vêm sendo utilizados como estratégia de controle, na forma de mosquitos dispersores de inseticidas que estão sendo utilizados de forma experimental; essa metodologia corresponde em atrair as fêmeas até recipientes com a presença do inseticida piriproxifeno; as micropartículas desse produto grudam nas fêmeas e são levadas por elas até seus criadouros, e quando elas pousam, as micropartículas entram na água contaminando-a e assim matando as larvas (ABAD-FRANCH et al., 2015).

Outra metodologia de controle que envolve os mosquitos são os transgenes, com os mesmos sendo submetidos à radiação que os tornam portadores de um transgene que transformam a sua descendência com as fêmeas selvagens em proles inviáveis: as larvas morrerão de toxicidade devido a esse gene transmitido pelo progenitor. No Brasil, a partir de 2010, pesquisas foram desenvolvidas com mosquitos geneticamente modificados, em Piracicaba, um município de São Paulo, e em Juazeiro e Jacobina, na Bahia. Os resultados obtidos foram satisfatórios e mostraram que após a liberação dos mosquitos transgênicos em Juazeiro, houve uma redução de 80% a 95% na população do vetor *Ae. aegypti*; e em 2014, a cepa de mosquitos transgênicos OX513A produzida pela empresa britânica Oxitec recebeu aprovação da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) para a sua comercialização no Brasil (CARVALHO et al., 2015).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, é inviável discutir a erradicação do *Ae. aegypti*; hoje podemos apenas considerar o seu controle, porque não há meios para erradicar um vetor que se adaptou tão bem às condições socioeconômicas e climáticas do nosso território. Várias campanhas de erradicação do mosquito já ocorreram no país, e mesmo com sucesso, o vetor surge novamente e com ele surtos das doenças que transmite. Diante disso, o foco mudou e as campanhas agora atuam apenas no sentido de controle e combate. Hoje, o programa de combate ao *Aedes aegypti* se baseia principalmente em estratégias mecânicas, identificando e eliminando reservatórios de água em áreas domiciliares que possam servir como depósito dos ovos desse vetor e em estratégias químicas com inseticidas e larvicidas. Pelo fato do *Aedes* realizar a sua oviposição em qualquer recipiente, isso dificulta muito o seu controle, sendo assim, o primeiro passo seria uma quebra na cadeia de transmissão, eliminando os seus criadouros. O segundo passo seria uma estratégia eficiente para diminuir a presença do vetor, sendo atualmente utilizados inseticidas químicos; entretanto, algumas populações de mosquitos vêm desenvolvendo resistência aos mesmos, o que, somado ao impacto ambiental que esses produtos trazem, tornou imprescindível a utilização de novas metodologias. Os métodos de controle biológico vêm se destacando e a integração de diferentes estratégias como as biológicas e as mecânicas considerando as características regionais e as tecnologias disponíveis pode ser um método viável para reduzir a incidência das arboviroses transmitidas pelo *Ae. aegypti*. O controle biológico é uma alternativa eficiente e oferece diferentes metodologias a se adotar, vantagens como segurança humana e animal, impacto ambiental, novas técnicas visto que algumas já se mostram ineficientes devido à resistência criada pelo mosquito. Nesta revisão bibliográfica, destacam-se as metodologias de controle biológico contra o *Ae. aegypti*, que incluem a utilização de organismos como peixes, bactérias e indivíduos estéreis da mesma espécie. Essas abordagens visam controlar a população e a reprodução do mosquito, atuando por meio de diversos mecanismos. Além disso, destaca-se também o uso de óleos essenciais de origem vegetal como repelentes naturais.

REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH, F., ZAMORA-PEREA, E., FERRAZ, G., TORRES, P.S.D., LUZ, S.L.B: **Mosquito-disseminated pyriproxyfen yields high breeding-site coverage and boosts juvenile mosquito mortality at the neighborhood scale**, 2015.

ALPHEY, L., BENEDICT, M., BELLINI, R., CLARK, G.G., DAME, D.A. & SERVICE, M.W.: **Sterile-insect methods for control of mosquito-borne diseases: an analysis**. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2010.

AZEVEDO, R.S.S.A., OLIVEIRA, C.S. & VASCONSELOS, P.F.C.: **Risco do chikungunya para o Brasil**, 2015.

BRAGA, I.A. & VALLE, D: **Aedes aegypti: histórico do controle no Brasil**, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Chikungunya**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/chikungunya#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20chikungunya%3F,DE%20LA%20SALUD%2C%202011>. Acesso em: 15 jan. 2024

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Dados e indicadores selecionados**. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo Zika vírus**. Brasília, DF(BR): Ministério da Saúde; 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância de epizootias de primatas não humanos**. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica 15**, 2015. Bol Epidemiol. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf. Acesso em: 16 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Protocolo de atendimento: mulheres em idade fértil, gestantes, puérperas e bebês com microcefalia**. Brasília: MS; 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Sala de Apoio à Gestão Estratégica. **Situação de saúde. Microcefalia e Zika. Boletim Microcefalia**. Informe Epidemiológico nº 57/2016. Brasília: MS; 2016. Disponível em:

http://combateaedes.saude.gov.br/images/pdf/Informe-Epidemiologico-n57-SE52_2016-09jan2017.pdf. Acesso em: 12 dez. 2023.

CARVALHO, D.O et al., **Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes**, 2015.

CAVALCANTE, K.R.L.J. & TAUIL, P.L.: **Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012**, 2016.

CAVALCANTE, K.R.L.J. & TAUIL, P.L.: **Risco de reintrodução da febre amarela urbana no Brasil**, 2017.

CAVALCANTI, L.P.G. et al., **Competência de peixes como predadores de larvas de *Aedes aegypti*, em condições de laboratório**, 2007.

CHAMPAKAEW, D. et al. **Angelica sinensis (Umbelliferae) with proven repellent properties against *Aedes aegypti*, the primary dengue fever vector in Thailand**: Revista Parasitologia, v. 6, n. 114, p. 2187-2198, 2015.

COELHO, A. A. M., PAULA, J. E., ESPÍNDOLA, L. S.: **Atividade larvicida de extratos vegetais sobre *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae), em condições de laboratório**. Sociedade Entomológica do Brasil, BioAssay 2009.

COMUNICAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE. **A utilização da *Wolbachia* como uma estratégia de controle biológico contra o *Aedes aegypti***. Disponível em: <https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/117/45>. Acesso em: 17 out. 2023.

CONHEÇA DENGUE. **5 efeitos das mudanças climáticas no avanço da dengue no Brasil**. Disponível em: <https://conhecadengue.com.br/noticia/5-efeitos-das-mudancas-climaticas-no-avan%C3%A7o-da-dengue-no-brasil>. Acesso em: 25 jan. 2024.

CONSOLI, R.A.G.B., OLIVEIRA, R.L.: **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: FioCruz; 1994 [citado 2016 mar 03]. 228 p. Disponível em: <http://static.scielo.org/scielobooks/th/pdf/consoli-9788575412909.pdf>. Acesso em: 18 out. 2023.

DIVE. **Temperaturas elevadas e aumento de chuvas exigem cuidados extras no controle da dengue**. Disponível em: <https://dive.sc.gov.br/index.php/noticias-todas/431-temperaturas-elevadas-e-aumento-de-chuvas-exigem-cuidados-extras-no-controle-da-dengue>. Acesso em: 06 abr. 2024.

DONALÍSIO, M.R. & GLASSER, C.M.: **Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue**. Rev Bras Epidemiol, 2002.

FIOCRUZ. Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR). **Dengue**. Disponível em: <https://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/dengue/>. Acesso em: 15 out. 2023.

FIOCRUZ. **Estudo confirma eficácia do método *Wolbachia* para dengue**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/estudo-confirma-eficacia-do-metodo-wolbachia-para-dengue>. Acesso em: 17 out. 2023.

FORATTINI, O.P.: **Culicidologia médica: identificação, biologia e epidemiologia**. São Paulo: EDUSP; 2002. 864 p.

Fundação Nacional de Saúde. **Dengue – Instruções para pessoal de combate ao vetor**. Brasília: Funasa; 2001.

GUBLER, D. J.: **The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems**. Arch Med. Res., v.33, p.330-42, 2004.

HONÓRIO, N.A. & OLIVEIRA, R.L.: **Frequência de larvas e pupas de Aedes aegypti e Aedes albopictus em armadilhas**, Brasil, 2001.

HUBER, K. et al., **Aedes (Stegomyia) aegypti (L., 1762) (Diptera: Culicidae) le principal vecteur des virus de la dengue au Vietnam: écologie, structure génétique, compétence vectorielle et résistance aux insecticides**, 2000.

KEZIAH, E. A. et al., **Creams Formulated with Ocimum gratissimum L. and Lantana camara L. Crude Extracts and Fractions as Mosquito Repellents Against Aedes aegypti L. (Diptera: Culicidae)**. Journal of Insect Science, v. 15, n. 1, p. 45, 2015.

KRAEMER, M.U.G, SINKA, M.E., DUDA, K.A., MYLNE, A., SHEARER, F.M. & BARKER, C.M.: **The global distribution of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Ae. Albopictus**, 2015.

LARA, J.T.: **A emergência da dengue como desafio virológico: de doença-fantasma à endemia “de estimação”**, 1986-1987, 2022.

LARDEUX, F., SECHAN, Y. & LONCKE, S.: **Integrated control of peridomestic larval habitats of Aedes and Culex mosquitoes (Diptera: Culicidae) in atoll villages of French Polynesia**. Journal Medical Entomology 39: 493-498, 2002.

LIMA, R. K. et al., **Composição dos Óleos Essenciais de Anis-estrelado Illicium verum L. e de Capim-limão Cymbopogon citratus (DC.) Stapf: Avaliação do Efeito Repelente sobre Brevicoryne brassicae (L.) (Hemiptera: Aphididae)**. Bioassay, v. 8, n. 3, p.1-6, 2008.

MATIAS, N. G. **Avaliação da atividade larvívica de extratos vegetais frente ao Aedes aegypti**. 2015. 48 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, 2015.

MELO, A.S.O. et al., **Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?** Ultrasound Obstet Gynecol, 2016.

MENDKI, M. J. et al., **Repellent activity of N, N-diethylphenylacetamide (DEPA) with essential oils against Aedes aegypti, vector of dengue and chikungunya**. International Journal Of Mosquito Research, v. 3, n. 2, p. 17-20, 2015.

MUTEBI, J.P., WANG, H., LI, L., BRYANT, J.E. & BARRETT, A.D.T.: **Phylogenetic and evolutionary relationships among yellow fever virus isolates in Africa**. Journal of Virology 75:6999-7008, 2001.

NATAL, D.: **Bioecologia do Aedes Aegypti**, 2002.

NORMILE, D., **First New Dengue Virus Type in 50 Years, Bangkok, 2013.** Disponível em: <https://www.science.org/content/article/first-new-dengue-virus-type-50-years>. Acesso em: 06 abr. 2024.

OCHOA, G. & ARRIVILLAGA, J.: **Bacillus thuringiensis: Avances y perspectivas en el control biológico de Aedes aegypti**, 2009.

OLIVEIRA, S. L; CARVALHO, D.O; CAPURRO, M.L. **Mosquito transgênico: do paper para a realidade.** Revista da Biologia (2011) 6b: 38-43.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Dengue.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>. Acesso em: 15 out. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Febre amarela.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/febreamarela#:~:text=A%20febre%20amarela%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a%20hemorr%C3%A1gica%20viral%20transmitida%20por,%2C%20n%C3%A1usea%2C%20v%C3%B4mitos%20e%20fadiga>. Acesso em: 02 nov. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Zika.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/zika>. Acesso em: 13 dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Alerta Epidemiológico - Síndrome neurológica, anomalias congénitas e infección por vírus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas.** Washington, D.C. (US): Pan American Health Organization, 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Number of Reported Cases of Dengue & Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion) 2004.**

PAMPLONA, L.G.C., LIMA, J.W.O, CUNHA, J.C.L. & SANTANA, E.W.P.: **Avaliação do impacto na infestação por Aedes aegypti em tanques de cimento do Município de Canindé, Ceará, Brasil, após a utilização do peixe Betta splendens como alternativa de controle biológico**, 2004.

PINHEIRO, F.P., CORBER, S.J.: **Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas.** World Health Stat Q 1997; 50(3-4): 161-9. 3.

POLANCZYK, R. A. et al., **Potencial de Bacillus thuringiensis israelensis Berliner no controle de Aedes aegypti.** Rev Saúde Pública 2003; 37(6): 813-6.

REINERT, J.F., HARBACH, R.E. & KITCHING, I.J.: **Phylogeny and classification of Aedini (Diptera: Culicidae), based on morphological characters of all life stages.** Zoological Journal of the Linnean Society, 2004.

RIBEIRO, B.N.F., MUNIZ, B.C., GASPARETTO, E.L., VENTURA, N. & MARCHIORI, E.: **Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento?** Radiol Bras, 2017.

SILVA, C. E. S. et al., **Effect of *Carapa guianensis* Aublet (Andiroba) and *Orbignya phalerata* (Babassu) in colonic healing in rats.** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 42, n. 6, p.399-406, 2015.

TEICH, V., ARINELLI, R. & FAHHAM, L.: ***Aedes aegypti* e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil**, 2017.

VASCONSELOS, P.F.C.: **Febre amarela. Sociedade Brasileira de Pediatria.** Rio de Janeiro, 2000.

WALKER, T., JOHNSON, P.H., MOREIRA, L.A., ORMAETXE-ITURBE, I., FRENTIU, F.D. & MCMENIMAN, C.J.: **The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations.** Nature, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue.** Geneva; 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. **Dengue control support through eco-bio-social approach.** Geneva; 2013.

ZARA, A.L.S.A., SANTOS, S.M.S., OLIVEIRA, E.S.F., CARVALHO, R.G. & COELHO, G.E.: **Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão**, 2016.