

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

KLAUSS KLEYDMANN SABINO GARCIA

**EFEITO DE ESTAÇÕES DE DISSEMINAÇÃO DE PYRIPROXYFEN PARA
CONTROLE DE *Aedes aegypti* EM SÃO SEBASTIÃO – DISTRITO
FEDERAL.**

BRASÍLIA

2019

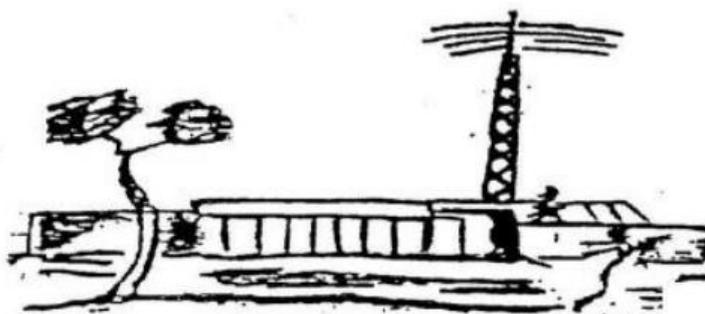
**EFEITO DE ESTAÇÕES DE DISSEMINAÇÃO DE PYRIPROXYFEN PARA
CONTROLE DE *Aedes aegypti* EM SÃO SEBASTIÃO – DISTRITO
FEDERAL.**

Klauss Kleydmann Sabino Garcia

Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical:
Área de concentração: Epidemiologia e controle de
doenças infecciosas e parasitárias. Linha de
pesquisa: Estudo do adoecimento e morte por
doenças infecciosas e parasitárias

Orientador: Walter Massa Ramalho

Co-Orientador: Rodrigo Gurgel Gonçalves



BRASÍLIA

2019

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com dados fornecidos pelo autor.

Garcia, Klauss Kleydmann Sabino

Efeito de estações de disseminação de pyriproxyfen para controle de *Aedes aegypti* em São Sebastião - Distrito Federal/ Klauss Kleydmann Sabino Garcia; orientador Walter Massa Ramalho; co-orientador Rodrigo Gurgel Gonçalves. -- Brasília, 2019.

81 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) -- Universidade de Brasília, 2019.

1. *Aedes aegypti*. 2. Arboviroses. 3. Controle de vetores. 4. Entomologia. 5. Epidemiologia. I. Ramalho, Walter Massa, orient. II. Gurgel-Gonçalves, Rodrigo, co orient. III. Título.

**EFEITO DE ESTAÇÕES DE DISSEMINAÇÃO DE PYRIPROXYFEN PARA
CONTROLE DE *Aedes aegypti* EM SÃO SEBASTIÃO – DISTRITO
FEDERAL.**

DATA DA DEFESA

08 de março de 2019

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

Presidente da banca

Doutor Walter Massa Ramalho – Universidade de Brasília

Membro interno

Doutor Marcos Takashi Obara – Universidade de Brasília

Membro externo

Doutor Alessandro Pecego Martins Romano – Ministério da Saúde

Membro suplente

Doutor Wildo Navegantes de Araújo – Universidade de Brasília

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me dar a oportunidade de ingressar e concluir esta pós-graduação. Agradeço à minha noiva, Amanda Amaral, por todo o apoio, por ser meu alicerce ao longo desta jornada, por me acalmar e orientar quanto às minhas decisões.

A meus colegas de classe, em especial a Ronaldo Coelho, Ana Flávia Oliveira e Pedro Terra Teles de Sá. Ao corpo profissional do Núcleo de Medicina Tropical, em especial a Lúcia Martins, Vinícius Gonçalves e Wallace Souza. Também à equipe de trabalhos de campo e de laboratório da pesquisa desenvolvida, em especial Taís Araújo e Hanid Versiani.

Agradeço ao corpo profissional da Coordenação Geral de vigilância das Doenças Transmissíveis, em especial aos coordenadores Renato Vieira Alves e Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior que me propiciaram a oportunidade de praticar o que aprendi ao longo do curso de mestrado e aprofundar conhecimentos que utilizei para a produção deste produto final.

Agradeço aos membros da banca, Doutor Alessandro Pecego Martins Romano, Doutor Marcos Takashi Obara e Doutor Wildo Navegantes de Araújo por aceitarem o convite a participar desta etapa de conclusão.

Agradeço a Rodrigo Gurgel Gonçalves que me orientou ao longo da realização do estudo e apresentou entusiasmo com os resultados da pesquisa ao longo do caminho. E ao meu orientador, Walter Massa Ramalho, que esteve comigo ao longo de toda a jornada, em momentos de desânimo e de dificuldades e nunca deixou de se preocupar comigo. Tratou-me como um colega pesquisador e me orientou diversas vezes em assuntos que perpassaram o ambiente acadêmico.

“As circunstâncias do nascimento de alguém são irrelevantes. É o que você faz com o dom da vida que determina quem você é...”

Ken Sugimori

RESUMO

Introdução: O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor da dengue, chikungunya e Zika e o Brasil tem passado por epidemias das três doenças nos últimos anos. Métodos de controle vetorial ainda são os mais indicados para o controle destas arboviroses. A estratégia de estações de disseminação (ED) de pyriproxifen (PPF) se apresenta promissora para controle do mosquito *Ae. aegypti* em diversos locais. O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito de estações de disseminação de PPF na positividade de ovitrampas e densidade de ovos da espécie *Ae. aegypti* na região de São Sebastião, Distrito Federal. **Métodos:** Estudo experimental analítico no modelo de ensaio comunitário em dois bairros de São Sebastião. Entre janeiro de 2017 e junho de 2018 foram instaladas 60 ovitrampas em 30 domicílios (intra e peri) entre áreas controle e intervenção. Foram instaladas 150 ED na área de intervenção do 4º ao 16º mês de estudo. Os ovos coletados em campo foram postos em ambiente laboratorial para monitoramento dos níveis de eclosão de ovos e de emergência de adultos. Foram realizadas análises de distribuição espacial e testes estatísticos como *t* de *student* e qui-quadrado. **Resultados:** Foram coletados 46.095 ovos em 18 meses de estudo (45,2% na área intervenção), 22.889 larvas eclodidas (45,5% na área intervenção) e 14.481 alados emergidos (44,8% na área intervenção). A análise espacial mostrou maior densidade de ovos em áreas próximas a matas. Os testes estatísticos não apresentaram resultados significativos para efeito sobre a quantidade de ovos, porém indicaram efetividade sobre a positividade de ovitrampas. **Conclusão:** Os resultados encontrados não mostraram efeito de estações de disseminação de PPF na densidade de ovos, porém ao se analisar os 18 meses de estudo, de forma agregada, a intervenção se apresentou efetiva para redução de ovitrampas positivas. Áreas com matas mostraram maior densidade de ovos ao longo do estudo e os indicadores derivados do monitoramento por ovitrampas se mostraram inadequados verificar efeito da intervenção estudada.

Palavras-chave: 1. *Aedes aegypti*. 2. Arboviroses. 3. Controle de vetores. 4. Entomologia. 5. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: The *Aedes aegypti* mosquito is the main vector of dengue, chikungunya and Zika, and Brazil has been affected by epidemics of the three diseases in recent years. Vector control methods are still the most suitable for controlling these arboviruses. The strategy of dissemination stations (ED) of pyriproxyfen (PPF) presents promising for mosquito *Ae. aegypti* in several places. The objective of this work was to analyze the effect of dissemination stations of PPF on the positivity of ovitraps and density of *Ae. aegypti* in the region of São Sebastião, Federal District. **Methods:** Analytical experimental study in the community test model in two districts of São Sebastião. Between January 2017 and June 2018, 60 ovitraps were installed in 30 households (intra and peri) between control and intervention areas. 150 EDs were installed in the intervention area from the 4th to 16th month of study. The eggs collected in the field were placed in a laboratory environment to monitor egg hatching and adult emergence levels. Spatial distribution and statistical tests such as student t and chi-square were performed. **Results:** 46,095 eggs were collected in 18 months of study (45.2% in the intervention area), 22,889 hatched larvae (45.5% in the intervention area) and 14,481 emerged winged (44.8% in the intervention area). Spatial analysis showed higher egg density in areas close to forests. Statistical tests did not show significant effect on the number of eggs, but they indicated effectiveness on the ovitrap positivity. **Conclusion:** The results did not show the effect of PPF dissemination stations on egg density. However, when analyzing the 18 months of study, the intervention was effective in reducing positive ovitraps. Areas with forest showed higher egg density throughout the study and the indicators derived from ovitrap monitoring were inadequate to verify the effect of the intervention studied.

Key words: 1. *Aedes aegypti*. 2. Arboviroses. 3. Vector control. 4. Entomology. 5. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo de vida de mosquitos de espécie <i>Ae. aegypti</i>	3
Figura 2. Dinâmica de disseminação de pyriproxyfen a partir de uma estação de disseminação.	15
Figura 3. Território do Distrito Federal e de São Sebastião.	21
Figura 4. Distribuição espacial dos locais de monitoramento entomológico e de intervenção com ED.	23
Figura 5. Bairro Setor Residencial Oeste – Área de intervenção.	24
Figura 6. Bairro Setor Residencial Bosque – Área controle.	24
Figura 7. Materiais para monitoramento por armadilhas ovitrampas.	26
Figura 8. Estações de disseminação e pyriproxyfen.	27
Figura 9. Monitoramento de eclosão e emergência de <i>Ae. aegypti</i> em laboratório.	29
Figura 10. Distribuição dos ovos de <i>Ae. aegypti</i> coletados por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	33
Figura 11. Distribuição das larvas eclodidas e adultos emergidos de <i>Ae. aegypti</i> por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	33
Figura 12. Distribuição de ovitrampas positivas por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	35
Figura 13. Distribuição dos ovos de <i>Ae. aegypti</i> coletados por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	36
Figura 14. Distribuição da taxa de eclosão de larvas de <i>Ae. aegypti</i> por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	37

Figura 15. Distribuição da taxa de emergência de adultos de <i>Ae. aegypti</i> por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	37
Figura 16. Densidade de ovos por domicílios positivos para ovos de <i>Ae. aegypti</i> , janeiro de 2017 a junho de 2018.	39
Figura 17. Modelos de estações de disseminação de pyriproxyfen.	46
Figura 18. Distribuição de larvas eclodidas de <i>Ae. aegypti</i> por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	77
Figura 19. Distribuição de adultos emergidos de <i>Ae. aegypti</i> por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	77
Figura 20. Densidade de ovos de <i>Ae. aegypti</i> por domicílios positivos para ovitrampas entre janeiro de 2017 a junho de 2017.	78
Figura 21. Densidade de ovos de <i>Ae. aegypti</i> por domicílios positivos para ovitrampas entre julho de 2017 a dezembro de 2017.	79
Figura 22. Densidade de ovos de <i>Ae. aegypti</i> por domicílios positivos para ovitrampas entre janeiro de 2018 a junho de 2018.	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Ocorrência de casos de arboviroses no Distrito Federal e São Sebastião de 2016 a junho de 2018.....	22
Tabela 2. Distribuição de ovos coletados, larvas eclodidas e adultos emergidos de <i>Ae. aegypti</i> por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.	32
Tabela 3. Distribuição da positividade e densidade de ovitrampas por mês e área de estudo. Janeiro de 2017 a junho de 2018.	34
Tabela 4. Distribuição e testes t de student entre áreas de estudo para ovos coletados, larvas eclodidas e adultos emergidos, de janeiro de 2017 a junho de 2018.	41
Tabela 5. Análise de qui-quadrado para efeito sobre positividade de ovitrampas, de janeiro de 2017 a junho de 2018.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Bti – *Bacillus thuringiensis israelensis*

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CGPNCMD – Coordenação Geral dos Programas Nacionais de Controle e Prevenção da Malária e das Doenças Transmitidas pelo *Aedes*

DDT – Dicloro-difenil-tricloroetano

DIVAL – Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde

DF – Distrito Federal

ED – Estações de disseminação

FA – Febre Amarela

FAP-DF – Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal

IDs – Identificação domiciliar

IGR – *Insect Growth Regulators*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan-americana de Saúde

PPF – Pyriproxyfen

PVC – Cano de policloreto de vinil

RA – Região administrativa

RIDL – *Release of Insects Carrying a Dominant Lethal*

SES-DF – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Sinan – Sistema de informações de agravos de notificação

SIT – Sterile Insect Technique

UBV – Ultrabaixo volume

ÓRGÃOS FINANCIADORES

Este trabalho foi realizado com apoio da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e da Fundação de Apoio a Pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF) através do projeto “Zika, Dengue e Chikungunya: abordagem multidisciplinar para desenvolvimento de soluções aplicáveis em saúde pública”.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Breve histórico da ocorrência de <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i> (Linnaeus, 1762) e arboviroses no Brasil	1
1.2 Biologia de <i>Aedes aegypti</i>	2
1.3 Arboviroses transmitidas por <i>Ae. aegypti</i>	4
1.4 Vigilância de arboviroses	5
1.5 Histórico do controle de arboviroses.....	7
1.6 Estratégias de controle de mosquitos	11
1.6.1 Bactéria <i>Wolbachia</i>	12
1.6.2 Mosquitos estéreis.....	12
1.6.3 Ovitampa letal	13
1.6.4 <i>Bacillus thuringiensis var. israelensis</i>	14
1.6.5 Eco-bio-social	14
1.6.6 Disseminação de pyriproxyfen por <i>Aedes aegypti</i>	15
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo geral.....	19
3.2 Objetivos específicos	19
4 MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1 Desenho de estudo.....	20
4.2 Período, local e população de estudo.....	20
4.3 Produção e coleta de dados	22
4.4 Atividades de Campo.....	23
4.4.1 Monitoramento por ovitrampas	25

4.4.2 Estações de disseminação de pyriproxyfen.....	26
4.5 Atividades laboratoriais.....	28
4.6 Indicadores entomológicos.....	29
4.7 Análise de dados.....	30
4.8 Comitê de ética.....	31
5 RESULTADOS.....	32
5.1 Análise exploratória dos dados.....	32
5.2 Exploração geográfica.....	38
5.3 Análises estatísticas.....	40
6 DISCUSSÃO.....	43
7 CONCLUSÕES.....	53
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
APÊNDICE I.....	61
APÊNDICE II.....	75
APÊNDICE III.....	76
APÊNDICE IV.....	77
APÊNDICE V.....	78

1 INTRODUÇÃO

1.1 Breve histórico da ocorrência de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) e arboviroses no Brasil

Ao longo do século XX o Brasil passou por intensos processos industriais e alcançou elevado nível de desenvolvimento econômico e populacional. Este desenvolvimento gerou intenso crescimento urbano e populacional, cujo modelo adotado proporcionou também condições de infraestrutura urbanas precárias como locais impróprios para depósitos de lixo, estruturas de escoamento de água insuficientes e obras não concluídas (TAUIL, 2001).

Com a globalização, o número de migrantes e visitantes aumentou em todo o mundo, o que possibilitou dispersão de doenças infectocontagiosas. Meios de transporte como aviões e navios também facilitaram a introdução de novas doenças e vetores em diferentes regiões do mundo. A partir da década de 1990, agentes etiológicos transmitidos por vetores ganharam notoriedade devido ao aumento de suas incidências e maiores dificuldades no seu controle e em especial, as arboviroses transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, conhecido vetor da febre amarela no Brasil durante o século XX (TAUIL, 2001; BRAGA; VALLE, 2007 A; ZARA *et al.*, 2016).

Mesmo com o sucesso da erradicação do *Ae. aegypti* no Brasil em momentos anteriores, a partir do ano 2000 as ações de controle dos mosquitos passaram a ser alvo de muitas críticas devido ao uso intenso de controle químico e dos níveis de segurança de tais medidas e seus impactos no ambiente, junto a isso a espécie de mosquito iniciou processos de adaptabilidade e resistência a estes produtos químicos (BRAGA; VALLE, 2007 B).

O vírus da dengue foi detectado no Brasil ainda no século XIX e ao longo do século XX ocorreu sua expansão viral por meio de diferentes epidemias que permitiram a dispersão de diferentes sorotipos do vírus, tornando-se um problema de saúde pública, principalmente ao seu difícil controle (TAUIL, 2001). A partir de 2004 iniciou-se o processo de expansão viral da chikungunya pelo mundo após sua detecção no Quênia. No Brasil sua primeira detecção ocorreu em 2014 (HONORIO *et al.*, 2015). O vírus Zika teve sua reemergência em 2007 nas ilhas do pacífico e foi detectado no Brasil no ano de 2014 (ZANLUCA *et al.*, 2015).

1.2 Biologia de *Aedes aegypti*

O mosquito da espécie *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) é o vetor responsável pela transmissão de diversos vírus que causam arboviroses de importância em saúde pública. A espécie apresenta alta capacidade de adaptação e isso permite sua habitação em locais diversificados que facilitam sua reprodução e, ao mesmo tempo, dificultam a sua localização (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; BRASIL, 2001; FORRATINI, 2002).

Esta espécie é presente, predominantemente, em países com clima tropical e subtropical, com temperaturas entre 22°C a 32°C (DONALISIO; GLASSER, 2002). Não é comum sua ocorrência em locais com elevadas altitudes (1000 metros acima do nível do mar) (BRASIL, 2001). Apenas as fêmeas apresentam hábitos hematófagos, pois através desta alimentação que se completa o processo de maturação de ovos. Ao longo do período de gonotrofismo a fêmea pode realizar diversas alimentações, o que não limita o número de seres humanos que as fêmeas podem se alimentar. Ao longo do período gonotrófico da fêmea é possível que ela faça diversas oviposições que totalizem mais de 100 ovos (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; BRASIL, 2001; FORRATINI, 2002).

Os ovos de *Ae. aegypti* são menores que 1mm de comprimento e podem durar até 450 dias em ambiente seco antes de sua inviabilização. A eclosão dos ovos pode ocorrer em 24h a partir do contato com a água, porém pode haver variabilidade no tempo necessário para eclosão. As larvas da espécie utilizam de matérias orgânicas do ambiente em que está presente para se desenvolver, a conclusão da fase larval leva em média 5 dias. Após o estágio larval inicia-se o estágio de pupa que dura em média de 2 a 3 dias, nesta etapa a movimentação da pupa é limitada e ela não se alimenta, após este período a pupa emerge como mosquito adulto. Os hábitos da espécie são diurnos e sua vida dura em média 30 dias (OMS, 2012; CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; BRASIL, 2001).

O período de incubação intrínsecos e extrínsecos das arboviroses no *Ae. aegypti* variam de 3 a 10 dias (DENV, CHIKV e ZIKV), e o mosquito pode permanecer infectante durante até 8 semanas (BRASIL, 2017).

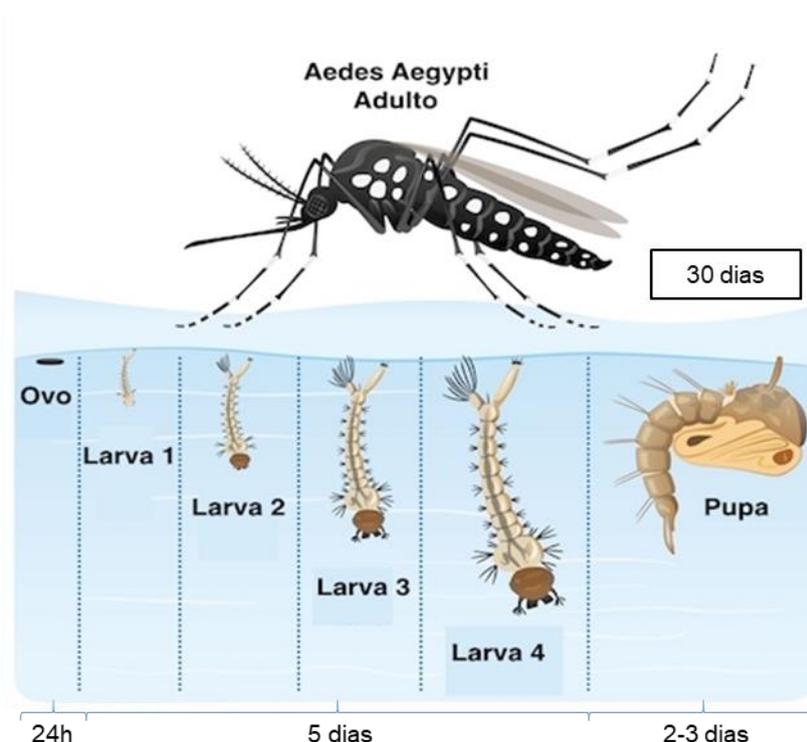


Figura 1. Ciclo de vida de mosquitos de espécie *Ae. aegypti*.
Fonte: <https://www.tuasaude.com/ciclo-de-vida-do-aedes-aegypti/>.

1.3 Arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti*

Ao longo do século XX houve grande aumento da incidência das arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti*. Parte deste cenário pode se atribuir às mudanças comportamentais da população mundial e também da população brasileira. A industrialização e o crescimento populacional urbano no Brasil desenvolveram condições organizacionais da sociedade propícias para aumento de níveis de infestação de insetos. Este avanço populacional também impactou nas características climáticas. O aquecimento global e a estruturação de zonas metropolitanas permitem o desenvolvimento de condições climáticas, como a umidade relativa do ar, temperaturas quentes e estações chuvosas, que impulsionam a proliferação de *Ae. aegypti* junto à disseminação e transmissão viral (TAUIL, 2001; VIANA; IGNOTTI, 2013).

Dengue

A dengue é uma doença causada por um vírus do gênero Flavivírus que engloba os arbovirus (vírus que são transmitidos por artrópodes) e é transmitida pela picada do mosquito *Ae. aegypti*. Atualmente são conhecidos 4 sorotipos do vírus da dengue no Brasil: DEN-1 (1981), DEN-2 (1990), DEN-3 (2000) e DEN-4 (1981) (TAUIL, 2001). A partir da década de 1990 a dispersão do vírus aumentou de forma considerável a incidência da doença (ARAÚJO *et al.*, 2015). O desenvolvimento clínico da doença pode se diferenciar em 3 diferentes formas de acordo com a OMS (2012): i) dengue; ii) dengue com Sinais de Alarme e; iii) dengue grave.

A OMS estima que ocorram, anualmente, de 50 a 100 milhões de casos de dengue no mundo (OMS, 2012). É possível que a expansão do dengue continue a ocorrer em todo o globo devido às contínuas mudanças climáticas globais. No Brasil não há transmissão do vírus da dengue confirmada por outra espécie de vetor (BOWMAN *et al.*, 2016).

Chikungunya

O vírus da chikungunya pertence à família *Togaviridae*, do gênero *Alphavirus*. Os sintomas da doença são similares aos da dengue, porém com caráter crônico e com intensa artralgia. A chikungunya pode apresentar um período de até 10 dias de viremia no hospedeiro, este período inicia-se aproximadamente 2 dias antes da apresentação de sintomas. Locais onde há a circulação de outras arboviroses pode dificultar o tratamento pela dificuldade do diagnóstico correto da infecção pelo arbovírus (NSOENSIE *et al.*, 2016; DONALÍSIO; FREITAS, 2015).

Zika

O vírus Zika teve sua reemergência no mundo a partir de 2007 nas ilhas do pacífico, desde então tem sido reportada sua expansão mundial. Sua ocorrência no Brasil está registrada no ano de 2014 (HONÓRIO *et al.*, 2015). A Zika é causada por um RNA vírus, também do gênero *Flavivirus* e pertence à família *Flaviviridae*. O período de incubação do Zika vírus varia de 3 a 12 dias e a principal forma de transmissão do vírus é pela picada do mosquito *Ae. aegypti*. Apesar de haver registros de transmissão congênita e por vias sexuais. Há suspeitas de complicações neurológicas decorrentes da infecção pelo vírus Zika e a transmissão congênita do vírus pode ocasionar abortos ou más formações neurológicas (BRASIL, 2017). Métodos para o controle e prevenção da doença têm sido estudados desde então, mas permanece a indicação do controle vetorial como a forma mais efetiva (BRASIL, 2017; VOROU, 2016).

1.4 Vigilância de arboviroses

Ações de controle das arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti* necessitam da integração das vigilâncias epidemiológica, ambiental e

entomológica. A vigilância em saúde tem um papel fundamental para a boa execução das práticas de controle destas doenças e para o desenvolvimento de planos e ações em saúde para suporte e tratamento, principalmente nas ações de mitigações frente a epidemias e endemias (NETTO *et al.*, 2017).

Compete a esta vigilância identificar os fatores de risco, os desfechos em saúde e as intervenções essenciais para a manutenção das condições de saúde da população. Ressalta-se que a vigilância em saúde não é formada apenas por conjuntos de dados ou informações quantitativas, mas também opera com informações de cunho qualitativo e aspectos antropológicos relacionados à população. Então que a vigilância é formada por um conjunto de informações e dados voltados para ações em saúde. Para os casos das arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti* pode-se atribuir dados relacionados à doença de responsabilidade da vigilância epidemiológica e dados relacionados ao comportamento populacional e ao comportamento vetorial competentes à vigilância ambiental e entomológica, respectivamente (NETTO *et al.*, 2017).

A vigilância epidemiológica utiliza informações registradas no Sinan – Sistema de informações de agravos de notificação. Estas informações servem como aporte para a modulação de ações de controle e melhor forma de fornecer suporte ao tratamento das pessoas acometidas (GOMES, 2002).

As ações da vigilância epidemiológica visam o controle das principais causas, riscos e dos danos originados pela infecção. A compete também acompanhar, monitorar e analisar a evolução da incidência destas arboviroses, comparando estas informações com os dados da vigilância entomológica e informações laboratoriais (BRASIL, 2017).

A vigilância entomológica tende a ser realizada pelas mesmas estruturas organizacionais que aportam a vigilância ambiental. A vigilância ambiental tem suas ações focadas em manter o meio ambiente em condições

saudáveis à população ou de reverter situações de risco, favoráveis ao desenvolvimento do vetor (GOMES, 2002).

A vigilância entomológica permite a produção de informações referentes aos níveis de ocorrência e densidade de insetos e também a compreensão do comportamento de vetores. O monitoramento e controle de insetos é realizado por este componente da vigilância em saúde. Produção de índices entomológicos como índice de densidade de ovos, índice de positividade de ovitampas e outros. Além disso, compete à vigilância entomológica identificar locais de risco, potenciais criadouros, mudanças em padrões comportamentais de patógenos. Cabe a ela também a identificação de espécies de vetores, descrição e estudo sobre o comportamento dos vetores, identificar fatores ambientais que favoreçam o desenvolvimento de vetores, recomendar e avaliar medidas de controle (GOMES, 2002; BRASIL, 2017).

O monitoramento entomológico pode utilizar diversas ferramentas e estratégias de vigilância, porém as técnicas de monitoramento entomológico – independente de qual estágio de vida do vetor esteja se monitorando – não são sensíveis o suficiente para determinar os níveis de infestação, estas técnicas apresentam apenas estimativas que podem ou não representar o verdadeiro nível de infestação de um local. Ainda, a principal dificuldade é encontrada na tentativa de fazer com que os dados epidemiológicos e entomológicos convirjam para maior precisão das ações de controle e prevenção. As vigilâncias epidemiológica e entomológica devem funcionar de forma integrada, porém não há grande disponibilidade de centros estruturados para vigilância entomológica no Brasil (GOMES, 2002).

1.5 Histórico do controle de arboviroses

O controle vetorial é a principal estratégia de controle de arboviroses no Brasil desde o século XIX, onde já se tentava controlar a Febre Amarela -

FA. Ao longo do século XX o controle da FA foi alcançado e a espécie *Ae. aegypti* erradicada do Brasil, porém o aumento da globalização e das relações entre os países da América Latina permitiram a reintrodução do vetor no território brasileiro. Junto à reintrodução da espécie no território também se iniciou epidemias de dengue ao longo de todo o país e no século XXI o desenvolvimento de novas arboviroses (TAUIL, 2002).

Muitas estratégias de controle químico foram exploradas em todo o território brasileiro e isso permitiu que a espécie do vetor iniciasse um processo de desenvolvimento de resistência às formulações químicas utilizadas. A utilização de ações de controle com ultrabaixo volume (UBV), por exemplo, era altamente explorada em momentos de surtos ou epidemias e isso intensificou o processo de desenvolvimento de resistência a inseticidas (BRASIL, 2017).

O controle vetorial no Brasil também encontra dificuldades regionais para sua operacionalização devido à exacerbada desigualdade socioeconômica presente no país. Devido a isso a execução de tais ações é limitada, ainda que as unidades de gestão e controle tenham recursos suficientes para tais atividades. O Plano Nacional de Controle da dengue explicitava as formas de controle vetorial, entre ações de controle químico, biológico e físico (BRASIL, 2009). Atualmente, o setor responsável pela vigilância, prevenção e controle arboviroses transmitidas pelo *Ae. aegypti* é a CGPNCMD (Coordenação Geral dos Programas Nacionais de Controle e Prevenção da Malária e das Doenças Transmitidas pelo *Aedes*), no Ministério da Saúde, que articula suas ações com os estados e municípios do Brasil.

O controle físico consiste em ações de manejo ambiental e social. Pode-se citar, por exemplo, remoção mecânica de criadouros, utilização de areia ou vinagre em vasos de planta, limpeza de caixas d'água. A principal estratégia do controle físico é a mobilização da comunidade como agente ativo de prevenção e controle (ERLANGER *et al.*, 2008).

O controle biológico utiliza agentes biológicos (como outros seres vivos) para o controle de populações de mosquitos (DONALÍSIO; GLASSER, 2002). É uma alternativa de controle e sua utilização oferece menores riscos à população humana que estratégias de controle químico. Um exemplo de abordagem de controle biológico é a utilização de predadores que se alimentam de larvas dos mosquitos (ARAÚJO *et al.*, 2015; BALLENGER-BROWNING; ELDER, 2009).

O controle químico consiste na utilização de compostos químicos letais para fases imaturas ou adultas dos mosquitos. O uso disseminado destes compostos oferece riscos à saúde da população humana e também ao funcionamento equilibrado do meio ambiente. Apesar de ofertar risco à saúde da população a utilização desta forma de controle é altamente atrativa e motivada por moradores de locais infestados. Devido ao risco oferecido, outras estratégias de controle vêm sendo exploradas, principalmente a utilização de estratégias integradas (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; BRAGA; VALLE, 2007 A).

A utilização de estratégias de controle químico no Brasil, ao longo do século XX, foi centrada na utilização de inseticidas químicos. A intenção de controlar surtos, taxas de mortalidade e possíveis introduções ou reintroduções de novos vírus teve seu início com a utilização de dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), da classe dos organoclorados que são inseticidas que contem carbono, hidrogênio e cloro em suas formulações. A utilização do DDT foi marcante ao longo do século XX, principalmente para o controle da Malária e Febre Amarela. O DDT atua nos estímulos nervosos dos insetos levando-os a morte, porém este também exerce efeito em mamíferos. Embora as utilizações de inseticidas da classe organoclorados tenham sido adotadas na época sua descontinuidade foi inevitável devido aos riscos à saúde humana e animal que oferece além da sua alta persistência no ambiente (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; BRAGA; VALLE, 2007B).

Com isso, teve-se o início da utilização de inseticidas da classe dos organofosforados – contém fósforo em sua formulação – que podemos citar o malation e o temephos. Esta classe passou a ser utilizada após a descontinuidade dos organoclorados e apresentou diversas vantagens como sua característica biodegradável. A atuação desta classe de inseticidas é diretamente no sistema nervoso central, com interrupções de estímulos elétricos que leva à paralisia e eventual morte dos mosquitos. Apesar disso, estes apresentam grande instabilidade química o que faz necessária sua constante renovação. Além disso, são mais tóxicos aos seres vertebrados que a classe anteriormente mencionada (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; BRAGA; VALLE, 2007 B).

Por volta dos anos de 1960 iniciou-se a comercialização de inseticidas da classe dos carbamatos que possuem sua origem do ácido carbâmico. Esta classe apresentou alta ação inseticida para insetos, porém sua solubilidade em água se mostrou prejudicial a plantas e um risco à saúde humana. Com isso os piretróides ganharam bastante notoriedade. Sua produção utiliza um inseticida chamado piretro e sua estabilidade apresentou-se alta com atuações similares ao do DDT, porém com características biodegradáveis e baixos riscos à saúde humana que impulsionaram sua utilização (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; BRAGA; VALLE, 2007B).

Apesar dos aspectos negativos de cada classe todas tiveram utilização significativa em território brasileiro e mundial. Esta utilização desenfreada acarretou no desenvolvimento de populações de mosquitos resistentes aos inseticidas e isso causou grandes dificuldades para o controle vetorial de *Ae. aegypti*. A ocorrência de resistência demandou a constante substituição de inseticidas utilizados, além do trabalho de manejo químico integrado com estratégias biológicas e físicas. A presença de populações de mosquitos resistentes a inseticidas foi amplamente relatada em diversas regiões do mundo, principalmente na América Latina (BISSET *et al.*, 2009; POLSON *et*

al., 2011; MARCOMBE, 2009; LIMA *et al.*, 2011). A ocorrência de resistência incentivou o desenvolvimento de inseticidas biológicos e de reguladores de crescimento (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; BRAGA; VALLE, 2007 B).

Pode-se citar o *Bacillus thuringiensis israelensis* – *Bti* que se provou um inseticida altamente efetivo para o controle de mosquitos e ainda é uma estratégia utilizada. Os inseticidas de regulação de crescimento (*Insect Growth Regulators* – *IGR*) são compostos quimicamente formulados que atuam principalmente na inibição de síntese de quitina que compõe o processo de formação do exoesqueleto de artrópodes. Para a inibição de síntese de quitina pode-se citar como IGRs o diflubenzuron e o triflumuron, ambos recomendados pela OMS. Outros dois IGRs, também recomendados, são o methoprene e o pyriproxyfen, que atuam nos estágios larvais e impedem a emergência de adultos (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; BRAGA; VALLE, 2007B).

Diversos estudos tendem a apontar a integração destes diferentes métodos como a forma mais eficaz de controlar o vetor *Ae. aegypti*. Pode-se definir controle integrado como “um processo racional de tomada de decisão visando ao uso ótimo dos recursos para controle de vetores” (OPAS, 2008). Ele permite o aprimoramento da eficiência de ações de controle de vetores (MANJARRES-SUAREZ; OLIVERO-VERBEL, 2013; ERLANGER *et al.*, 2008; TEIXEIRA *et al.*, 2005; ZARA *et al.*, 2016).

1.6 Estratégias de controle de mosquitos

A integração de diferentes estratégias tem sido apontada como a mais adequada alternativa para o controle vetorial (ZARA *et al.*, 2016). Dessa forma é necessário entender o funcionamento das estratégias de controle vetorial utilizadas na atualidade com resultados positivos ou promissores.

1.6.1 Bactéria *Wolbachia*

Um método de controle biológico testado atualmente é a utilização de mosquitos *Ae. aegypti* infectados pelo endossimbionte *Wolbachia pipientis*. *Wolbachia* é uma bactéria presente em diversas espécies de artrópodes (JOUBERT *et al.*, 2016) mas não na espécie *Ae. aegypti*. A partir de manejo genético é possível infectar o mosquito com esta bactéria e a proliferação desta bactéria no organismo do mosquito resulta em impactos representativos na transmissão viral (HOFFMANN *et al.*, 2011).

A utilização destes mosquitos geneticamente modificados no meio ambiente impacta em sua reprodutibilidade. Quando a reprodução ocorre, os novos embriões têm a bactéria em seu organismo. Logo, a presença desta bactéria em populações de *Ae. aegypti* impacta diretamente nos níveis de infestação e na substituição por uma população com menor capacidade vetorial (HOFFMANN *et al.*, 2011).

A competição da bactéria por nutrientes, como colesterol e aminoácidos impacta na reprodução de embriões e na capacidade de transmitir arbovírus. A utilização desta estratégia é promissora e aparentemente autossustentável, porém as estruturas organizacionais para realização desta estratégia são de alto custo e os impactos biológicos a longo no meio ambiente ainda não estão claros (CARAGATA *et al.*, 2014; YE *et al.*, 2016; ALIOTA *et al.*, 2016; DUTRA *et al.*, 2016).

1.6.2 Mosquitos estéreis

Bargielowski *et al.* (2011) descrevem duas técnicas de controle vetorial: Mosquitos estéreis e mosquitos com gene letal (*Sterile Insect Technique – SIT* e *Release of Insects Carrying a Dominant Lethal – RIDL*).

Estas técnicas focam na diminuição de níveis de infestação das populações de *Ae. aegypti*, a técnica SIT consiste na soltura de mosquitos machos que ao se instalarem no meio ambiente não serão capazes de

reproduzir com mosquitos fêmeas devido sua esterilidade – realizada através de radiação, neste ponto a concorrência entre as populações seria um fator determinante para o funcionamento desta estratégia (CARVALHO *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2013).

A técnica de RIDL é similar à técnica anterior, esta população de mosquitos não é estéril, porém são portadores de um gene que ao ser repassado aos embriões ocasiona sua morte. A molécula tetraciclina – que não é originalmente presente na espécie – é instalada no organismo dos mosquitos. A presença desta molécula no meio ambiente não é branda, dessa forma ao se transmitir o gene aos embriões a falta desta molécula no ambiente gera a morte ainda em estágios larvais (BARGIELOWSKI *et al.*, 2011; CURTIS *et al.*, 2015).

Assim como a estratégia de utilização de mosquitos infectados por *Wolbachia*, esta estratégia acarreta em alta carga econômica para o governo executor devido às estruturas necessárias, como importação de materiais, além de presença de profissionais especializados, capacitados e qualificados para o manejo laboratorial e em campo (LEE *et al.*, 2013; CURTIS *et al.*, 2015).

1.6.3 Ovitampa letal

A utilização de ovitrampas como ferramenta de controle e não apenas de monitoramento é outra estratégia viável, principalmente ao avaliar seu custo de instalação. Esta estratégia é específica, sensível, eficaz e possível de ser aplicada por instituições de saúde com a colaboração da população. A ovitampa letal utiliza a base de uma armadilha tradicional de monitoramento, porém substitui as palhetas de coleta de ovos por fitas com inseticidas (MASUH *et al.*, 2008; GAMA *et al.*, 2007).

1.6.4 *Bacillus thuringiensis var. israelensis*

A utilização do *Bacillus thuringiensis var. israelensis* – *Bti* tem sido encorajada enquanto uma alternativa ao controle químico e apresenta resultados positivos para o controle de fases larvais de *Ae. aegypti*. A bactéria *Bti* pode ser utilizada em conjunto a outros inseticidas, permitindo ciclos no controle evitando o desenvolvimento de resistência pelos mosquitos (PONTES *et al.*, 2005; LEE *et al.*, 2005).

Esta estratégia não impede o monitoramento de níveis de infestação e é passível de utilização em locais pequenos como possíveis criadouros e em larga escala. Porém, é necessária atenção que a renovação da água presente nos locais de aplicação do *Bti* impacta na efetividade da estratégia (ALARCÓN *et al.*, 2014; SOARES-DA-SILVA *et al.*, 2015).

1.6.5 Eco-bio-social

A estratégia Eco-Bio-Social tem apresentado resultados promissores no mundo pela sua abordagem ecológica, biológica e social. Nesta estratégia a comunidade tem papel chave para o bom funcionamento das intervenções. A utilização de componentes químicos pode ser agregada, mas não é primordial (ARUNACHALAM *et al.*, 2010).

Os pilares desta estratégia consistem em estruturação e programação apropriada, junto à utilização de intervenções físicas ou biológicas e forte colaboração da população (KAY; VU, 2005).

Estratégias eco-bio-sociais apresentam resultados importantes para o controle vetorial de *Ae. aegypti* em diversos países endêmicos América Latina e Ásia. Destaca-se que estes processos identificam os componentes que impulsionam o desenvolvimento do vetor. Os componentes mais frequentes envolvem hábitos domiciliares e condições ambientais, comuns à uma comunidade, inadequadas (ARUNACHALAM *et al.*, 2010; CAPRARA *et al.*, 2015).

A população tem se mostrado como parte chave para o controle entomológico de *Ae. aegypti*. Destaca-se também que o governo deve contribuir para a realização de atividades de controle vetorial e educação ambiental, pois há parcelas da população desprovida de informação que permita melhorar as condições de controle e prevenção (ARUNACHALAM *et al.*, 2010; CAPRARA *et al.*, 2015).

1.6.6 Disseminação de pyriproxyfen por *Aedes aegypti*

A utilização de estações de disseminação – EDs de pyriproxyfen vem sendo testada em regiões infestadas por mosquitos *Ae. aegypti* (CAPUTO *et al.*, 2012; ABAD-FRANCH *et al.*, 2015; 2017). Esta estratégia utiliza o vetor como veículo do larvicida pyriproxyfen – PPF (OMS, 2008) transportando-o a demais criadouros nas redondezas. A fêmea impregna-se com partículas de PPF ao pousar em uma ED para realizar a oviposição e carrega tais partículas a outros criadouros no momento em que realiza a chamada “oviposição em saltos”. O PPF ao entrar em contato com a água dos demais criadouros atua como larvicida impedindo a emergência de adultos (GAUGLER *et al.*, 2012; ABAD-FRANCH *et al.*, 2015).

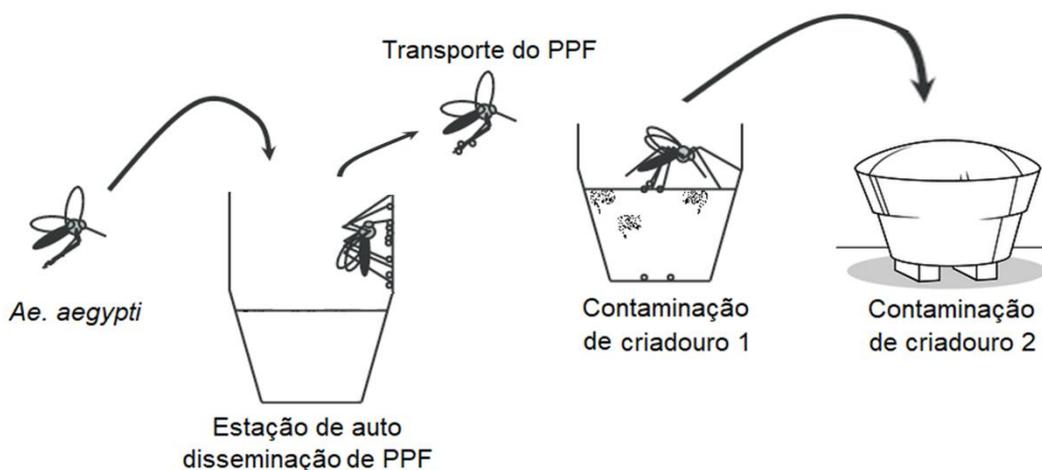


Figura 2. Dinâmica de disseminação de pyriproxyfen a partir de uma estação de disseminação.

Fonte: Adaptado de Devine *et al.* (2009).

No estudo realizado por Gaugler *et al.* (2012) é afirmado que para a ED ser eficaz é necessário que seja realizada uma atração por vetores de forma adequada, a transferência de inseticida deve ser efetiva e é necessário contaminar outros criadouros. A estratégia de ED de PPF não demanda difícil manutenção ou é de elevado custo para implantação (GAUGLER *et al.*, 2012).

A instalação e a manutenção das ED devem ser realizadas de forma sistemática para evitar a utilização de armadilhas inadequadas que afetem os resultados do estudo. Abad-Franch *et al.* (2015; 2017) realizaram estudos no Brasil que apresentaram resultados promissores para o controle de populações de *Ae. aegypti* na região amazônica, apresentando decréscimo nas taxas de captura de estágios juvenis de *Ae. aegypti* de 79 a 92% e aumento de mortalidade juvenil de 2 a 7% no início do estudo para 80 a 90%. Os resultados apontaram significativa redução dos níveis de infestação durante a aplicação da estratégia e controle residual após o término da intervenção por um período de aproximadamente 3 meses. Outros estudos como o de Caputo *et al.* (2012) apresentam a utilização da mesma estratégia em Roma – Itália, também com resultados positivos mostrando disseminação entre as estações sentinelas e mortalidade de pupas maior entre estações da intervenção que estações controle.

Os estudos desenvolvidos por Devine *et al.* (2009), Unlu *et al.* (2017), Suman *et al.* (2018) e Chandel *et al.* (2016) também testaram estações de disseminação de pyriproxyfen. O primeiro encontrou eficiência extremamente alta quanto à mortalidade nas estações sentinelas de monitoramento, além de demonstrar que a presença de diversos locais para oviposição não prejudicam o monitoramento da intervenção nem seu funcionamento. Já Unlu *et al.* (2017), nos Estados Unidos, testou estações de disseminação para controle de *Ae. albopictus*. A quantidade de ovos postos foi monitorada entre as áreas de intervenção e verificaram diferença 5 vezes maior para a área controle, além disso a quantidade de larvas e de mortalidade de pupas também apresentaram quantidades significativamente menores que da área controle.

Porém, o monitoramento de mosquitos adultos não apresentou dados que indicassem efetividade da intervenção. Os trabalhos de Chandel *et al.* (2016) e Suman *et al.* (2018) mostraram que a dispersão de PPF foi efetiva e impactou fortemente sobre estágios imaturos do mosquito, com taxas de mortalidade chegando a 84,6% e 50,4% respectivamente. Suman *et al.* (2018) também detectaram dispersão o PPF em estações sentinelas a 200m de distância das estações de disseminação, além de detectarem dispersão para outros criadouros como pneus e lixões. Todos os autores destacam quão promissoras tais estratégias são para o controle do vetor.

2 JUSTIFICATIVA

Com o atual cenário das arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti* no Brasil e no mundo e considerando que estratégias de imunização ainda não são efetivas, prevalece a estratégia de controle vetorial como melhor forma de controlar a incidência destas doenças. Métodos de controle químico têm sido utilizados, mas com alto custo financeiro, eficácia limitada e efeitos colaterais à população. Diferentes estratégias têm sido desenvolvidas atualmente para controlar as populações desta espécie, por exemplo, estações de disseminação de pyriproxyfen que tem sido apresentada como alternativa ao controle químico pelo seu baixo custo, fácil aplicação e baixos riscos à população, além de permitir a contaminação de possíveis criadouros fora de alcance. Logo, faz-se necessário testar tal estratégia em territórios que apresentam clima e instrumentos de monitoramento diferentes dos já utilizados em estudos prévios. Isto permitirá verificar sua aplicabilidade e efetividade.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar o efeito de estações de disseminação de pyriproxyfen (PPF) na positividade de ovitrampas e densidade de ovos de *Ae. aegypti* na região de São Sebastião – DF.

3.2 Objetivos específicos

1. Monitorar a ocorrência de *Ae. aegypti* por meio de ovitrampas em São Sebastião durante 18 meses, antes, durante e após a instalação de estações de disseminação de PPF;
2. Analisar o efeito da intervenção na densidade de ovos e positividade de ovitrampas;
3. Analisar a taxa de eclosão de ovos e emergência de mosquitos adultos de populações de *Ae. aegypti* provenientes de áreas de intervenção e controle
4. Descrever espacialmente o efeito das estações de disseminação de pyriproxyfen nos indicadores entomológicos (positividade de ovitrampa e densidade de ovos) de *Ae. aegypti* na região de São Sebastião durante o período de estudo.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

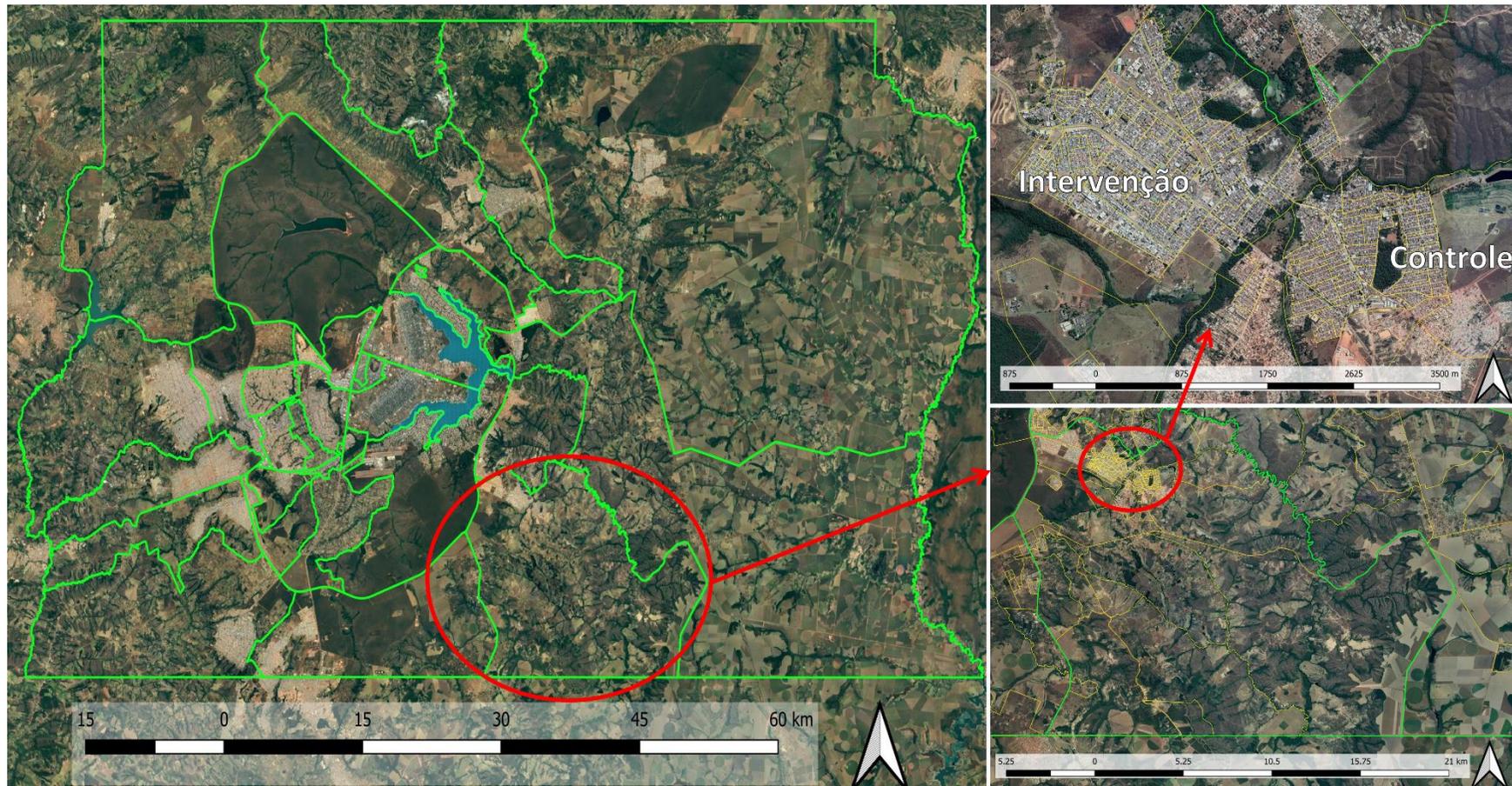
4.1 Desenho de estudo

Estudo experimental com utilização de intervenção para controle de populações de mosquitos *Ae. aegypti* em dois bairros da região administrativa de São Sebastião do Distrito Federal.

4.2 Período, local e população de estudo

O período de realização do estudo foi de janeiro de 2017 a junho de 2018. Foram realizados 3 meses de monitoramento entomológico nas regiões para criação de dados para linha de base, 13 meses seguintes de monitoramento com a aplicação da intervenção e 2 meses de monitoramento após retirada da intervenção.

O estudo foi desenvolvido na região administrativa – RA XIV do Distrito Federal, São Sebastião. Esta localidade foi selecionada por estar entre as RAs do DF com maior quantidade de casos de dengue, chikungunya e Zika (BRASÍLIA, 2017). A RA se localiza na Latitude -15.905529 e Longitude -47.769605. Foram selecionados dois bairros da região para realização do estudo, um para monitoramento entomológico junto à aplicação da intervenção e outro apenas para monitoramento (área controle). O bairro do Setor Residencial Oeste foi selecionado por sorteio como área de intervenção e o Setor Residencial Bosque foi selecionado como área controle, as áreas distam aproximadamente 3 quilômetros com uma região de mata separando-as.



Legenda

- Regiões administrativas
 - ➔ Zoom
- Setores Censitários
 - Terreno

Figura 3. Território do Distrito Federal e de São Sebastião.

A população estimada para São Sebastião no ano de 2013 foi de aproximadamente 98 mil habitantes, sendo cerca de 69% dela entre 15 e 59 anos e 6,1% acima de 60 anos. Aproximadamente 71,4% se autodeclararam pardos ou pretos e 28,5% brancos. Dentre a população da área, cerca de 67,6% não estudam e entre os que estudam 27,1% frequentam escolas públicas. A Secretaria de Saúde do Distrito Federal estima a quantidade de casos de arboviroses para a região conforme a tabela a seguir.

Tabela 1. Ocorrência de casos de arboviroses no Distrito Federal e São Sebastião de 2016 a junho de 2018.

Ano	Distrito Federal			São Sebastião		
	2016	2017	2018*	2016	2017	2018*
Dengue	17.718	3.971	2.351	1.757	299	300
Chikungunya	406	130	72	7	13	8
Zika	335	58	41	3	2	2

*Até junho de 2018

Fonte: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES-DF.

4.3 Produção e coleta de dados

Os dados foram produzidos a partir de atividades em campo e em ambientes laboratoriais. Dados secundários sobre ocorrência de arboviroses foram adquiridos através da SES-DF. O monitoramento entomológico ocorreu ao longo de 18 meses, entre janeiro de 2017 e junho de 2018, as atividades laboratoriais iniciaram no mesmo mês, mas com finalização em agosto de 2018. Os dados secundários referentes ao período de 2016 a junho de 2018 foram coletados em outubro de 2018, tempo hábil para obter dados consolidados e corrigidos. As atividades de campo e laboratório foram realizadas por um grupo de técnicos e pesquisadores acadêmicos participantes do projeto "Zika, Dengue e Chikungunya: abordagem

multidisciplinar para desenvolvimento de soluções aplicáveis em saúde pública”, financiado pela FAP-DF.

4.4 Atividades de Campo

As atividades de campo foram divididas em equipes de pesquisadores e técnicos de campo ao longo dos 18 meses de estudo nas áreas de intervenção e de controle. As atividades de campo consistiram em instalação e coleta de armadilhas ovitrampas; instalação e manutenção das estações de disseminação.

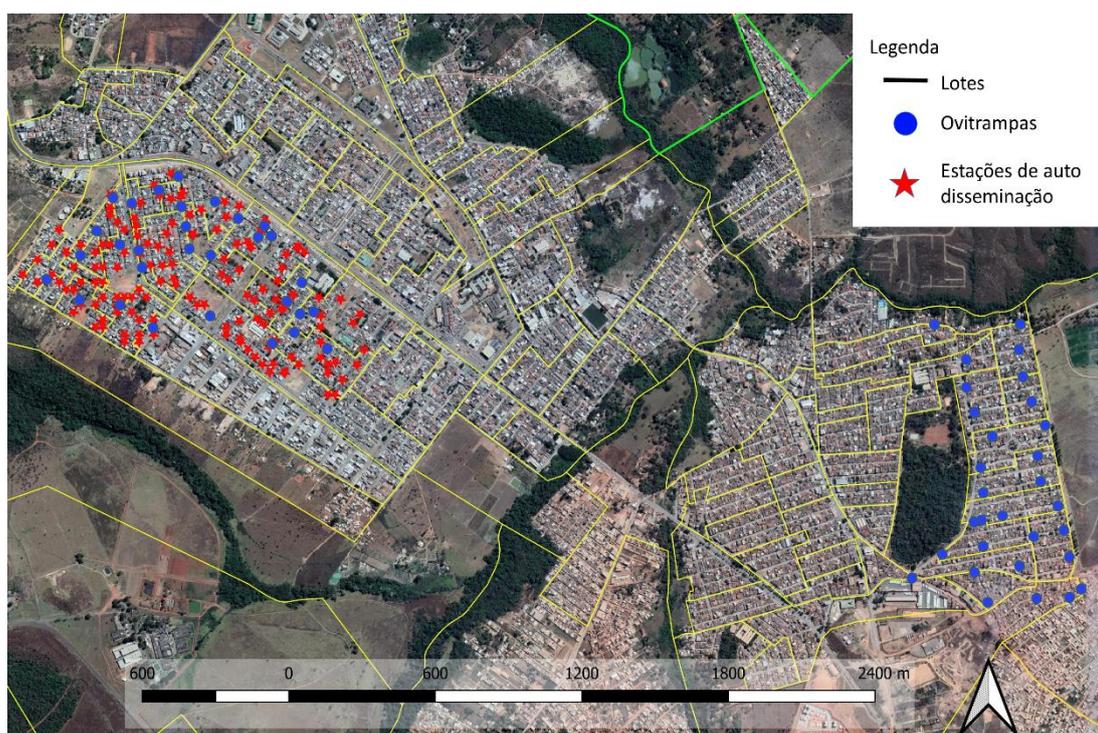


Figura 4. Distribuição espacial dos locais de monitoramento entomológico e de intervenção com ED.

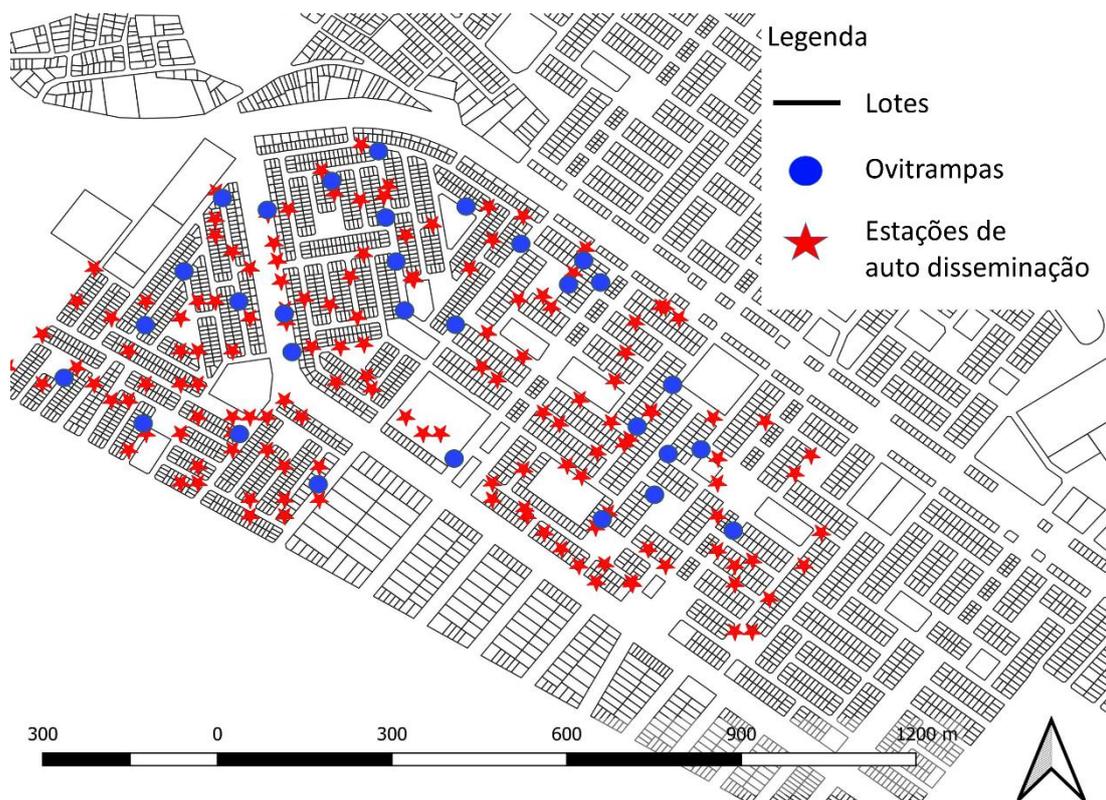


Figura 5. Bairro Setor Residencial Oeste – Área de intervenção.

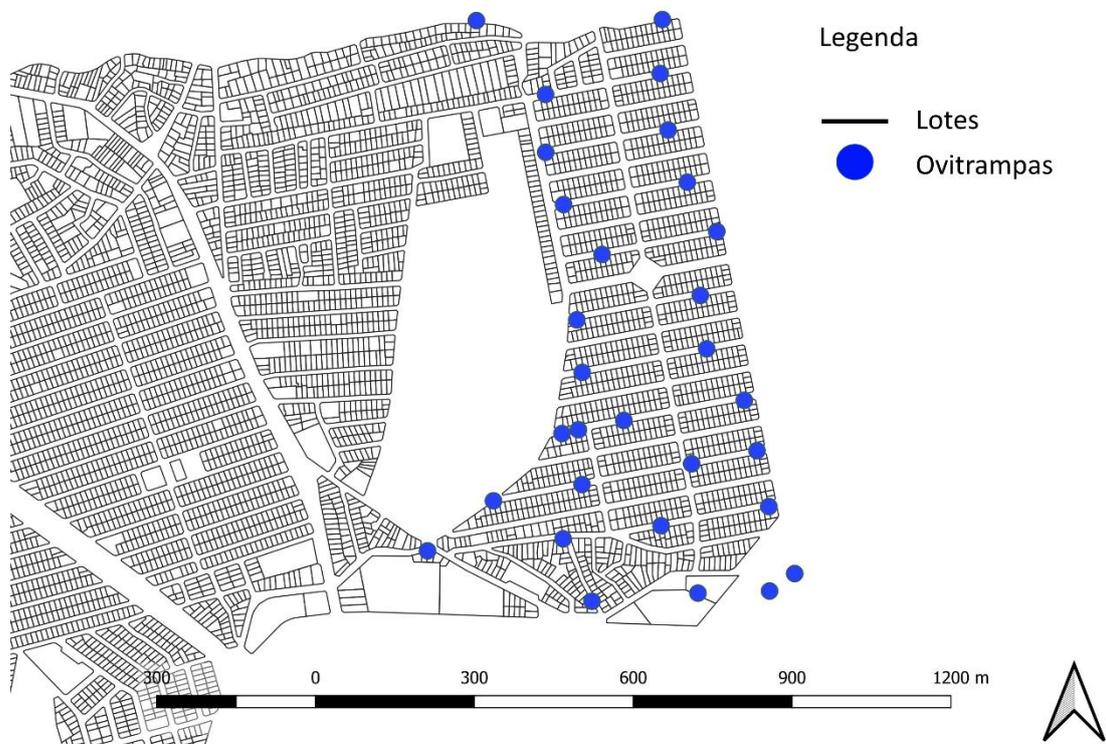


Figura 6. Bairro Setor Residencial Bosque – Área controle.

4.4.1 Monitoramento por ovitrampas

O monitoramento entomológico foi realizado com a utilização de ovitrampas (FAY; ELIASON, 1966; GOMES, 2002) em 30 domicílios em cada área de estudo. A seleção das casas foi feita a partir de distribuição espacial aleatória. Para realização das atividades foi necessário o assentimento verbal e por escrito do morador responsável (Apêndice II), em casos de recusa procurou-se os domicílios vizinhos mais próximos para realização das atividades. O mesmo procedimento de substituição foi adotado em casos de desistência ao longo do estudo.

A ovitrampa consiste em uma armadilha de ovos produzida por um recipiente de armazenamento de água (capacidade de 1L) de cor preta com altura de 12,5cm, circunferência de 37cm e 12cm de diâmetro. À sua borda é anexada, por um clipe de papel, uma palheta de superfície áspera apropriada para oviposição de *Ae. aegypti*. O recipiente é preenchido com 0,9L de água e 0,1L de infusão de água e feno (solução atrativa aos mosquitos) (DEPOLI *et al.*, 2016). Foram instaladas duas armadilhas por residência, uma na região intradomiciliar e outra no peridomicílio, totalizando 120 armadilhas para o estudo. A instalação da armadilha ocorria sistematicamente na segunda semana de cada mês, instalando-se às segundas-feiras – ou terças-feiras, a depender de datas comemorativas ou ausência de moradores – e recolhendo-as às sextas-feiras – ou na quinta-feira anterior ou segundas-feiras seguintes, devido à ausência de moradores ou datas comemorativas. A instalação foi realizada em locais propícios à presença de mosquitos *Ae. aegypti* e fora do alcance de crianças ou animais.

Após o período de 5 dias, as armadilhas eram coletadas e as palhetas levadas para ambiente laboratorial, no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, para realização da contagem de ovos e preparação das palhetas, que possuíam apenas ovos viáveis, para início do monitoramento laboratorial.

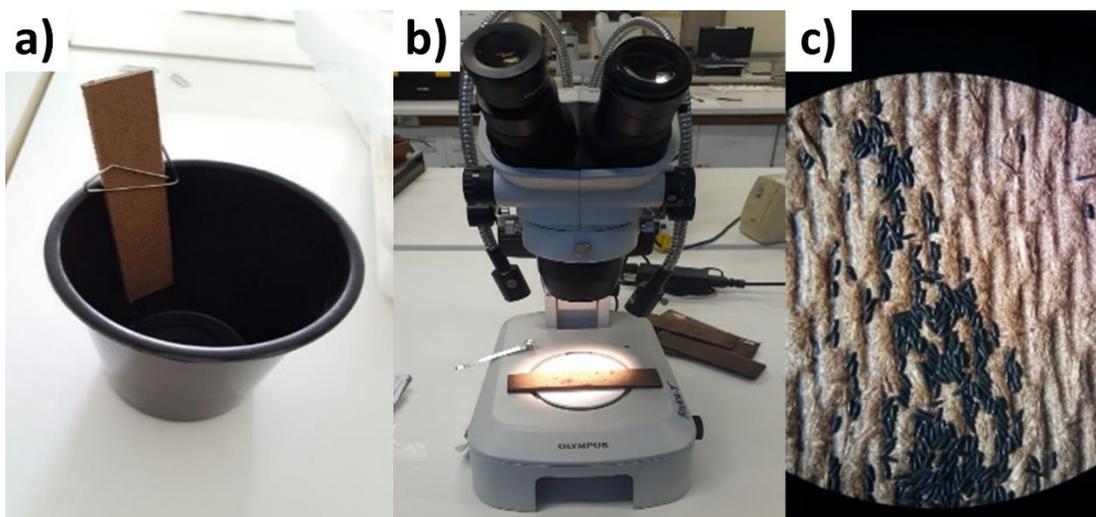


Figura 7. Materiais para monitoramento por armadilhas ovitrampas. Legenda: a) Armadilha ovitrampa; b) Microscópio para análise de palheta positiva; c) Ovos de *Ae. aegypti*.

4.4.2 Estações de disseminação de pyriproxyfen

A instalação da estação de disseminação de pyriproxyfen (PPF) foi feita na 3ª semana do mês de março de 2017 e sua manutenção foi realizada periodicamente em toda 3ª semana dos meses seguintes até junho de 2018, quando as estações foram retiradas da área de estudo. A aplicação mensal foi justificada pela logística do trabalho de campo e considerando o efeito residual conhecido do PPF (ABAD-FRANCH *et al.*, 2015). A atividade foi realizada apenas na área intervenção de São Sebastião com a presença de 1 a 3 equipes de duas pessoas para conclusão da atividade em todas as casas sorteadas. A realização da atividade ocorreu apenas com a autorização do morador e a presença dele no domicílio. Em casos de ausência a equipe retornava no período seguinte ou se necessário no dia seguinte. Em casos de perda (motivo de mudança do morador, abandono da casa, pedido de interrupção da atividade pelo morador) era colocada uma estação na casa do vizinho, após autorização.

A estação de disseminação foi preparada baseada em Abad-Franch *et al.* (2015), com pequenas modificações. Foram utilizados potes de plástico

com 11cm de altura, 50cm de circunferência e 15cm de diâmetro com capacidade máxima de 1,5L. O pote era cinza e foi revestido por uma fita adesiva preta para torna-lo mais escuro. A parte superior do pote foi revestida com tecido preto (poliéster, Oxford), preso por uma liga de plástico, para melhor aderência da aplicação do PPF.

Foi solicitado aos moradores de cada domicílio que a água da estação fosse reposta de 1 a 2 vezes por semana, para manter a estação com água. O PPF (Sumilarv 0.5 g, Sumitomo, Londres, Reino Unido) utilizado foi proveniente de produto comercial granulado e micronizado em pó com partículas de PPF passíveis de transporte pelos mosquitos.

O produto micronizado foi cedido pelo pesquisador Sérgio Luz da Fiocruz – AM. Foi utilizado um pincel para aplicação do PPF em toda a borda, interior e exterior da estação, para aumentar a probabilidade de impregnar o mosquito com o PPF micronizado ao realizar o pouso na estação. Durante a manutenção mensal da estação os pesquisadores completavam a água quando necessário e aplicavam novamente a mesma quantidade de PPF na estação. Os pesquisadores também registravam quando a estação estava sem água.



Figura 8. Estações de disseminação e pyriproxyfen.

Legenda: a) Estação de autodisseminação (terrestre); b) Estação de disseminação (aérea); c) Aplicação de PPF; d) Pyriproxyfen micronizado.

4.5 Atividades laboratoriais

Após a coleta das ovitrampas iniciava-se as etapas de monitoramento laboratorial. As palhetas do monitoramento com ovitrampas que possuíam ovos eclodidos não eram postas para acompanhamento laboratorial. As palhetas viáveis eram separadas e alocadas em recipientes transparentes com água potável para eclosão dos ovos. Os recipientes eram tampados com uma rede para impedir que alados emergidos fugissem dos recipientes. Os recipientes eram numerados de acordo com os IDs de identificação das ovitrampas e separados em laboratórios diferentes (uma sala para cada área de intervenção) para que não houvesse influência direta ou indireta do pyriproxyfen nos recipientes provenientes da área controle.

Os experimentos consistiam em acompanhar a eclosão de ovos ao longo de 7 dias de observação e acompanhamento do desenvolvimento larval até a fase adulta. As contagens eram feitas de forma sistemática a cada 2 dias (segundas, quartas e sextas-feiras) para controle da quantidade de larvas emergidas (ou mortas), pupas vivas (ou mortas) e adultos vivos emergidos (ou mortos) – a placa com adultos emergidos era colocada em uma gaiola entomológica para captura deles com aspirador elétrico e em sequência sexagem e identificação para diferenciação entre *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* segundo Consoli e Oliveira (1994).

Para padronização das atividades, as palhetas com ovos eram retiradas após 7 dias de observação e as larvas e pupas eram alimentadas com ração de peixe após a contagem. Mosquitos que fugiam dos recipientes eram capturados, descartados e não contabilizados por impossibilidade de saber a qual recipiente eles pertenciam. O acompanhamento das atividades laboratoriais era feito até que não houvesse mais larvas ou pupas vivas.



Figura 9. Monitoramento de eclosão e emergência de *Ae. aegypti* em laboratório.

Legenda: a) Placas com palhetas para eclosão; b) placas de eclosão para contagem; c) Gaiola entomológica.

4.6 Indicadores entomológicos

Os dados coletados foram utilizados para a produção de indicadores entomológicos que serão descritos a seguir de acordo com suas respectivas funcionalidades, interpretações e métodos de cálculo.

- $IDO = \frac{\text{Total de ovos coletados}}{\text{Total de armadilhas positivas}}$

Índice de densidade de ovos – IDO, permite verificar a quantidade total de ovos coletados em relação ao total de armadilhas instaladas. A utilização deste indicador permite a análise dos períodos com maior ou menor reprodução de fêmeas.

- $IPO = \frac{\text{Total de ovitrampas positivas}}{\text{Total de ovitrampas instaladas}}$

Índice de positividade de ovitrampas – IPO apresenta a proporção de quantas armadilhas instaladas apresentaram-se positivas, assim como o IDO este indicador também permite análise de infestação.

- $\text{Taxa de eclosão} = \frac{\text{Total de larvas eclodidas até 7 dias de monitoramento}}{\text{Total de ovos coletados}}$

- Taxa de emergência = Total de alados emergidos/ Total de larvas eclodidas até 7 dias de monitoramento

Taxas de eclosão de larvas a cada 7 dias de monitoramento laboratorial permitem analisar proporções de quantas larvas eclodem ao longo do tempo. Este indicador permite o acompanhamento junto às taxas de emergência de adultos que reflete a proporção de alados emergidos.

Também foram utilizados dados meteorológicos disponibilizados através do Instituto Nacional de Meteorologia – INMET para a estação meteorológica de Brasília com registro das temperaturas média das semanas de monitoramento e níveis de precipitações médio da semana anterior ao monitoramento.

4.7 Análise de dados

Os dados produzidos foram computados em uma planilha Excel com informações referentes às identificações de cada ovitrampa, domicílio de origem, mês de monitoramento, quantidade de ovos coletados, quantidade de larvas eclodidas com 7 dias de monitoramento laboratorial, quantidade de adultos emergidos, área de estudo (controle ou intervenção), armadilha intra ou peridomiciliar, temperatura média da semana do monitoramento e precipitação média da semana anterior ao monitoramento.

Análises estatísticas

Foram calculadas medidas descritivas exploratórias como somatórias, médias e desvios padrões amostrais de cada dado monitorado ao longo do estudo. Após a etapa exploratória dos dados testou-se, estatisticamente, os dados encontrados no estudo com os testes estatísticos de *t* de *student* e qui-quadrado.

Os dados permitiram análise espacial com técnicas de mapas de calor (densidade Kernel) e mapas de círculos. A técnica de densidade de Kernel verifica o nível de agregação de pontos em um raio territorial apontando áreas com maior concentração de pontos (dados de ovos, larvas eclodidas ou mosquitos emergidos).

4.8 Comitê de ética

Esta pesquisa compõe o projeto intitulado “Zika, Dengue e Chikungunya: abordagem multidisciplinar para desenvolvimento de soluções aplicáveis em saúde pública” que é financiado pela FAP-DF. Não foi necessária autorização para realização da pesquisa por comitês de ética por não envolver seres humanos, em acordo com a resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Foram coletados a autorização e consentimento por escrito dos moradores dos domicílios para realização das atividades nas dependências domiciliares. Após a finalização do estudo os resultados gerais foram repassados como devolutiva à comunidade como um informativo (Apêndice III).

5 RESULTADOS

5.1 Análise exploratória dos dados

Após 18 meses de monitoramento foram coletados 46.095 ovos, com um total de 203 armadilhas positivas na área intervenção e 282 armadilhas positivas na área controle. Ao longo do estudo foram postos 42.042 ovos para eclosão, que resultaram em 22.889 larvas e 14.481 alados. Pode-se verificar na Tabela 2 e nas Figura 10 e Figura 11 o aumento contínuo da quantidade de ovos coletados, larvas eclodidas e adultos emergidos com queda no último mês de estudo.

Tabela 2. Distribuição de ovos coletados, larvas eclodidas e adultos emergidos de *Ae. aegypti* por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

Mês	Área controle			Área intervenção			Chuva (mm ³)	Temperatura (C°)
	ovos	larvas	adultos	ovos	larvas	adultos		
1*	545	226	174	230	11	7	2,5	20,5
2*	1412	564	274	777	275	170	21,9	19,8
3*	2390	250	147	1204	0	0	0	21,7
4	382	320	198	676	225	168	0,8	18,9
5	23	5	5	140	67	56	0,1	20,3
6	49	16	14	136	0	0	0	20,3
7	11	6	5	4	0	0	0	15,5
8	55	23	20	0	0	0	0	21,4
9	34	4	4	313	136	115	0	20,1
10	221	115	39	125	5	4	2,1	19,5
11	361	282	286	751	605	388	12,8	15,8
12	278	205	141	868	533	384	5,8	17,7
13	1784	1091	724	1659	1389	877	0,1	21,8
14	2618	1694	1273	1176	616	522	0,6	20,6
15	3829	2471	2019	2489	1785	1237	0,8	22,1
16	3985	1446	1146	2995	1051	924	0,6	21
17*	5895	3199	1475	5634	3178	1633	0	20,1
18*	1384	542	37	1662	554	15	0	19,9
Total	25256	12459	7981	20839	10430	6500	-	-

*Mês sem intervenção

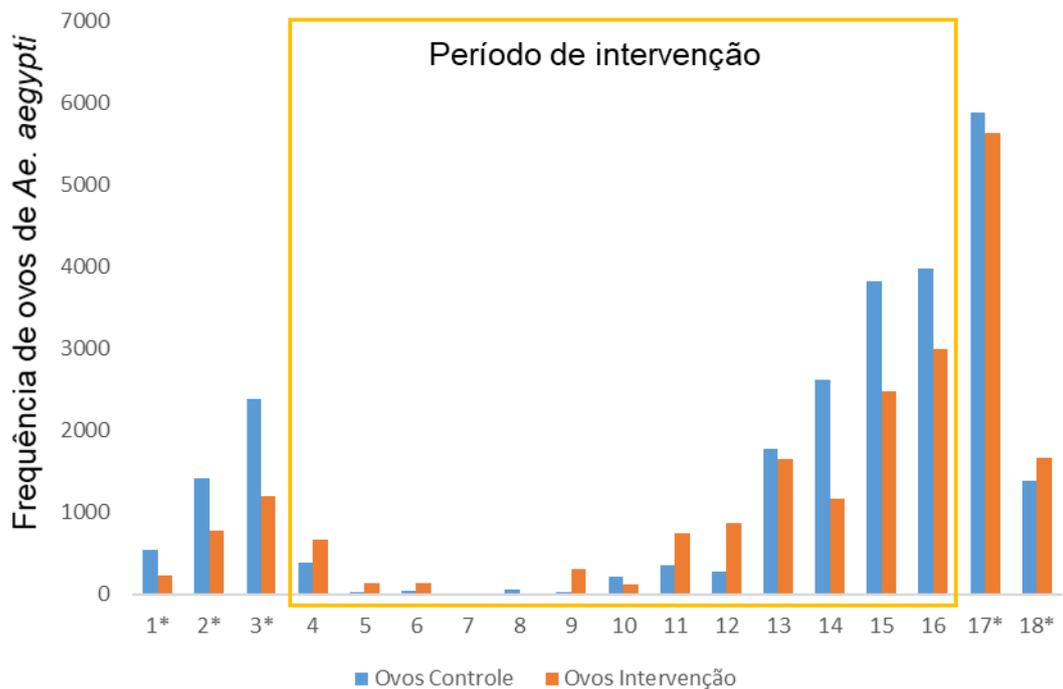


Figura 10. Distribuição dos ovos de *Ae. aegypti* coletados por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.
*Mês sem intervenção

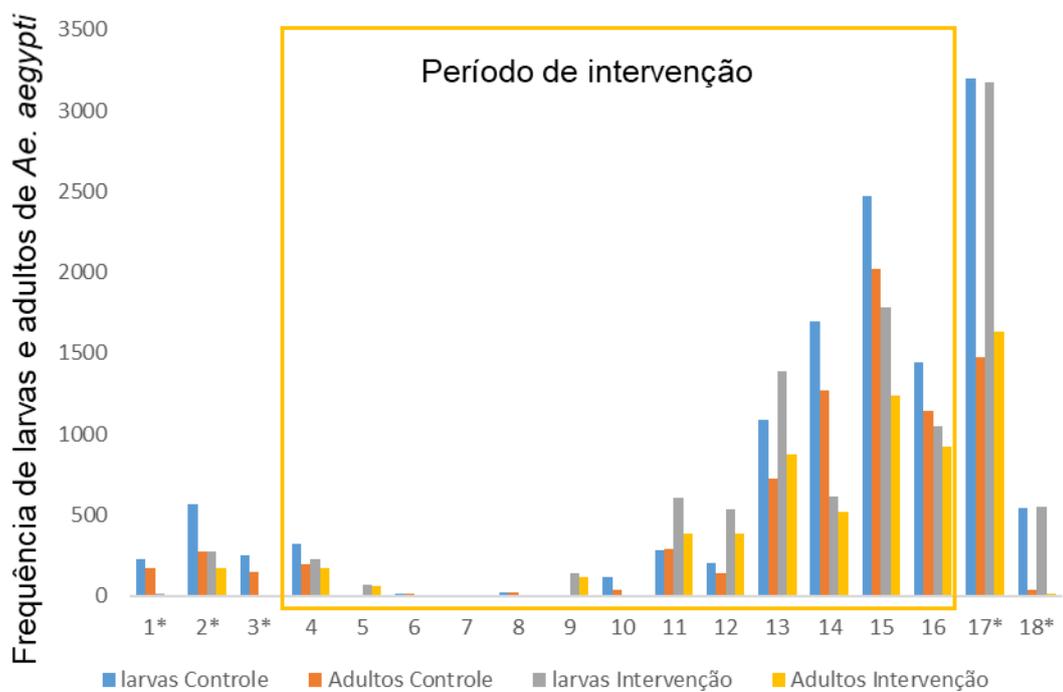


Figura 11. Distribuição das larvas eclodidas e adultos emergidos de *Ae. aegypti* por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.
*Mês sem intervenção

Houve aumento da quantidade de ovos ao longo dos últimos 9 meses de estudo (Figura 10). O número de larvas após 7 dias e de alados emergidos também aumentaram nesses meses (Figura 11). A Tabela 3 apresenta os índices de positividade e de densidade de ovitrampas mostrando que os valores foram menores na área de intervenção.

Tabela 3. Distribuição da positividade e densidade de ovitrampas por mês e área de estudo. Janeiro de 2017 a junho de 2018.

Mês	IPO		IDO	
	Área controle	Área intervenção	Área controle	Área intervenção
1*	17%	7%	54,5	57,5
2*	38%	20%	61,4	64,7
3*	42%	27%	95,6	75,2
4	28%	17%	22,4	67,6
5	7%	10%	5,7	23,3
6	5%	5%	16,3	45,3
7	5%	2%	3,6	4
8	3%	0%	27,5	0
9	2%	10%	34	52,1
10	7%	2%	55,2	125
11	17%	15%	36,1	83,4
12	33%	22%	13,9	66,7
13	42%	38%	71,36	72,1
14	35%	17%	124,6	117,6
15	42%	25%	153,1	165,9
16	58%	37%	113,8	136,1
17*	60%	60%	163,7	156,5
18*	30%	27%	76,9	103,8
Total	24%	17%	89,5	102,6

*Mês sem intervenção

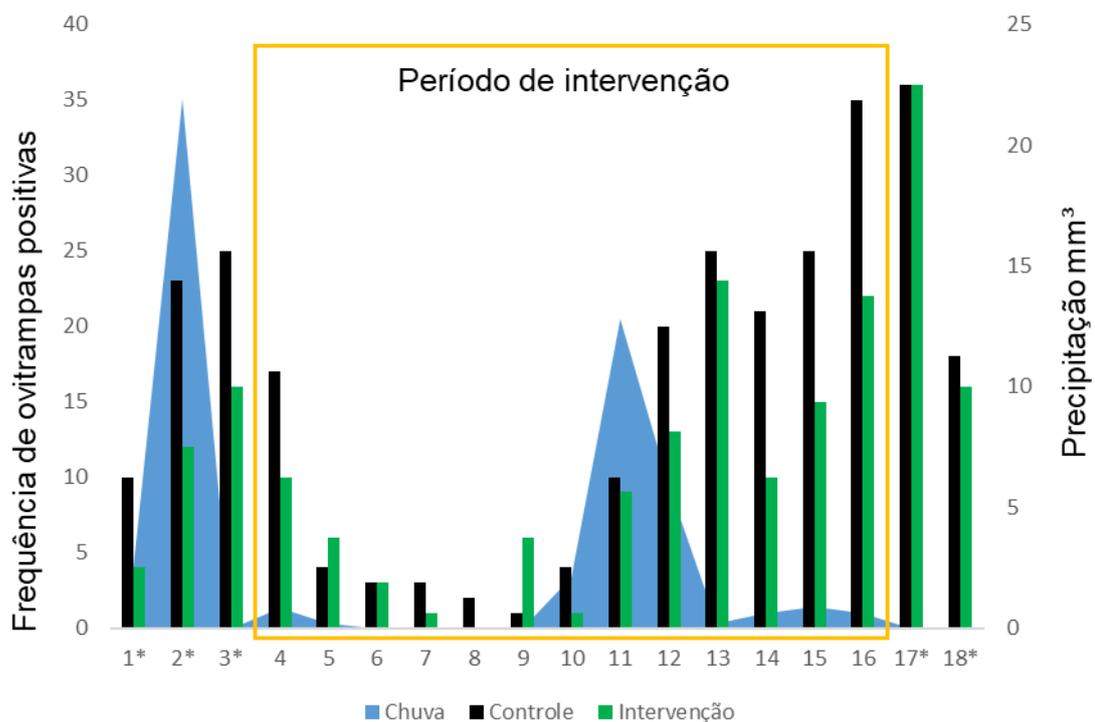


Figura 12. Distribuição de ovitrampas positivas por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

*Mês sem intervenção

A Figura 12 mostra a relação entre a chuva no segundo semestre de estudo e o aumento da positividade de ovitrampas e quantidade de ovos coletados. Apesar disso, o índice de correlação entre níveis de precipitação e quantidade de ovos coletados apresentou-se negativo (-0.1).

Os IDOs e os IPOs apresentaram índices de correlação de 0,87 e os valores totais de ovos e ovitrampas positivas apresentaram 0,86. Estes valores indicam correlação forte entre as variáveis e mostram que o aumento de positividade cresce junto ao número de ovos.

A distribuição de ovos, taxas de eclosão e taxas de emergência podem ser verificadas a seguir nas Figura 13 e Figura 15. Nota-se que a média de ovos mensais se mantém baixa e aumenta apenas nos meses finais de estudo, apesar disso a variabilidade da quantidade de ovos encontrados em

cada armadilha é extremamente alta. Há a presença de armadilhas apresentando mais de 100 ovos ao longo do estudo, principalmente a partir do mês 10 que são quando as chuvas passam a ocorrer após um período de 4 meses sem precipitação.

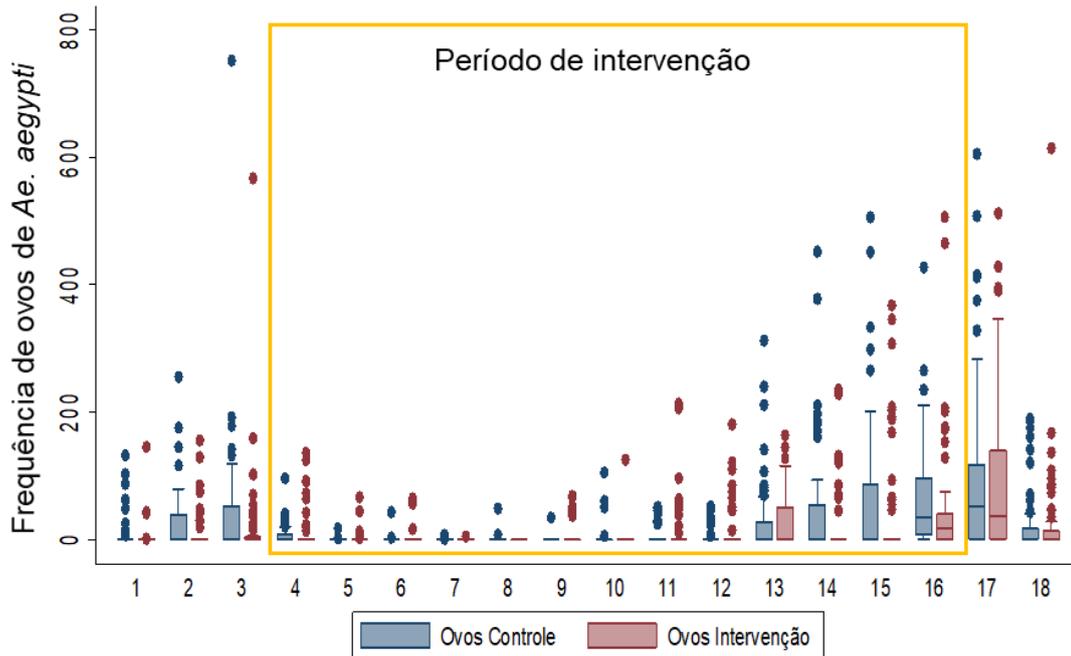


Figura 13. Distribuição dos ovos de *Ae. aegypti* coletados por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

As taxas de eclosão e emergência apresentaram grande variabilidade ao longo dos meses, com a ocorrência de chuvas a partir do mês 10 é possível verificar que as taxas de eclosão aumentam entre 60 e 80% de eclosão. A emergência de adultos, em alguns momentos, supera o limite de 100% devido ao tempo estipulado de monitoramento larval de 7 dias. Obstante disso, as taxas de emergência tendem a estar entre 70 e 100% de emergência.

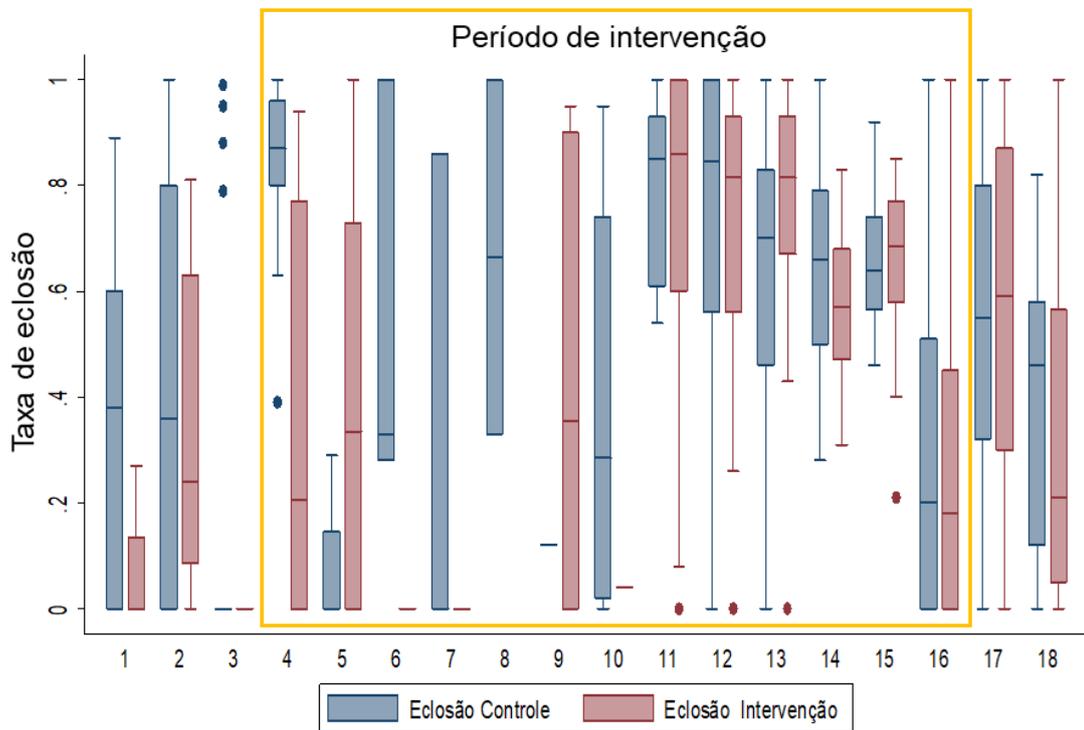


Figura 14. Distribuição da taxa de eclosão de larvas de *Ae. aegypti* por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

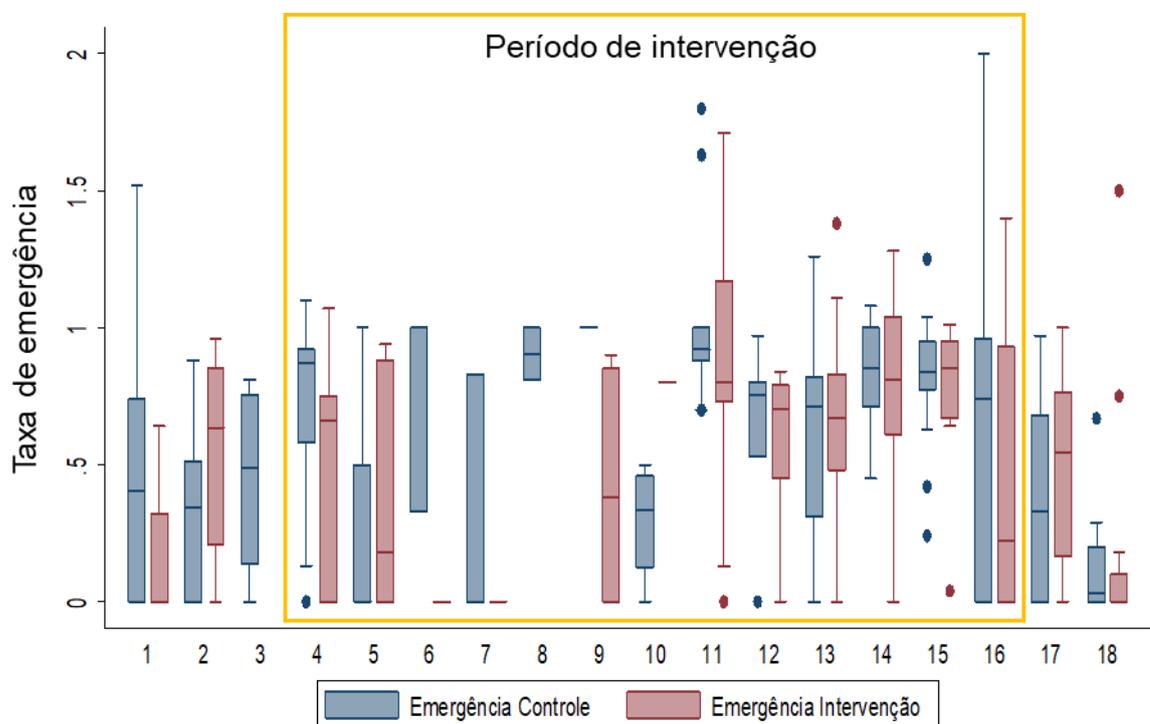


Figura 15. Distribuição da taxa de emergência de adultos de *Ae. aegypti* por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

5.2 Exploração geográfica

A exploração espacial evidenciou as microáreas nos bairros com tendências a apresentar maior densidade de ovos. A técnica de análise de densidade de kernel apresentou aumento da densidade de ovos em ambas as regiões ao longo da realização do estudo, destacando-se os meses 7, 16 e 17 (Figura 16) que apresentaram distribuição ampla da densidade de ovos, o que indica a presença de ovos em maior escala territorial. Diferente de outros meses como no mês 8 ao 11 que apresentaram alta concentração de densidades. Pode-se verificar que a quantidade de ovos coletados por domicílio aumenta consideravelmente a partir do mês 11.

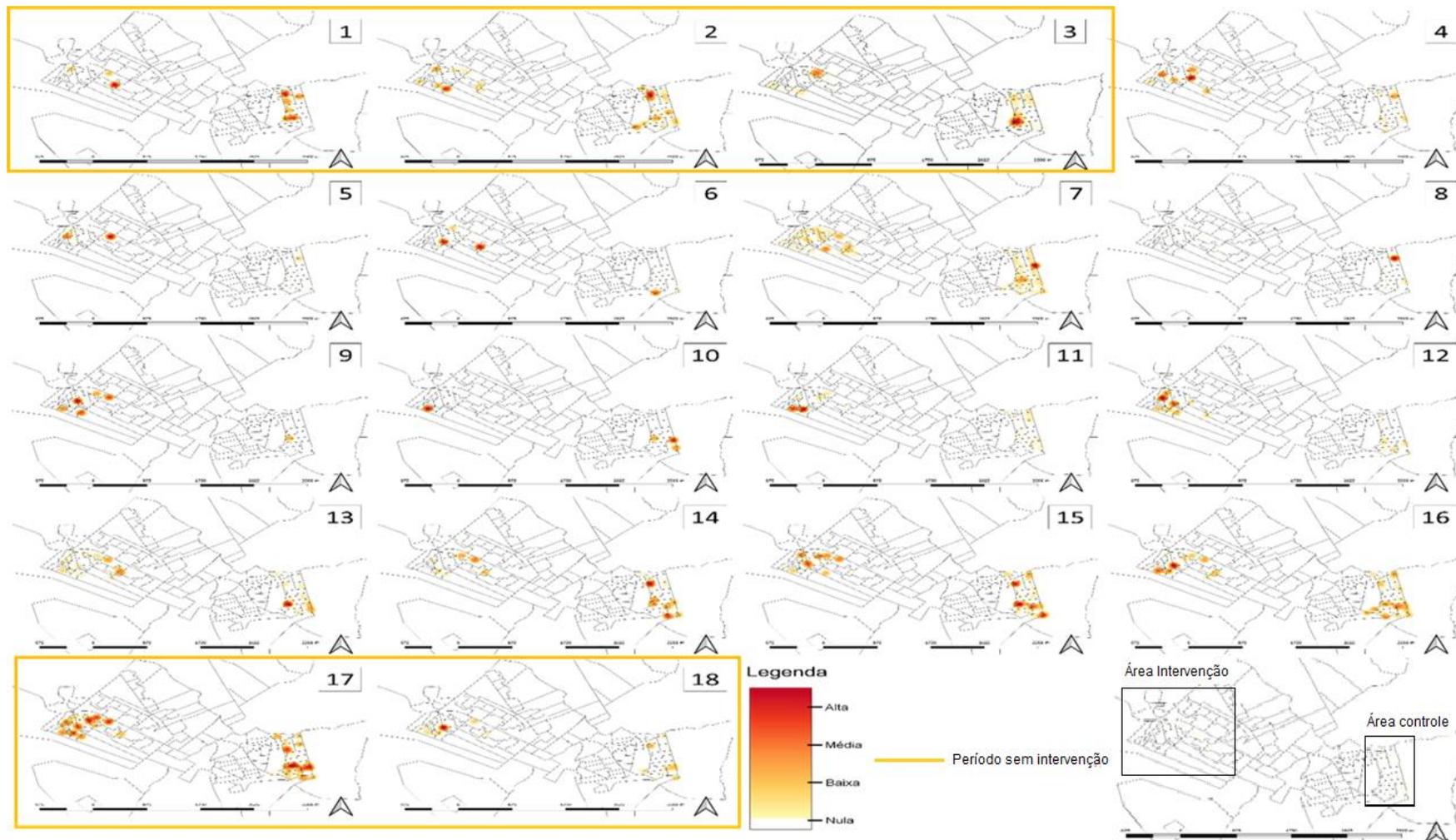


Figura 16. Densidade de ovos por domicílios positivos para ovos de *Ae. aegypti*, janeiro de 2017 a junho de 2018. Imagens em apêndice.

5.3 Análises estatísticas

O teste *t* de *student* (Tabela 4) apresentou resultados significativos para as amostras de ovos, larvas e adultos para os meses de linha de base de forma agregada. As análises mensais apontaram diferenças significativas entre as amostras de ovos para os meses 9, 12 e 14. Para o monitoramento larval foram encontrados resultados significativos apenas para o primeiro mês de estudo e para a emergência de adultos apenas os meses 1 e 14. Os demais meses não apresentaram resultados significativos.

O teste qui-quadrado (Tabela 5) aplicado, para os índices de positividade de ovitrampa, para verificar impacto sobre a presença ou não de ovos de *Ae. aegypti* nas áreas de estudo mostrou que houve diferença entre a proporção de ovitampas positivas na área de intervenção e controle.

Identificou-se no segundo mês de estudo, que compõe a linha de base, diferença significativa entre a área controle e a área intervenção. Assim como significância para os 3 meses da linha de base juntos. O período de intervenção apresentou, de forma agregada, diferenças significativas, porém, na análise dos meses de forma isolada, apenas os meses 14 e 16 apresentaram resultados significativos. Ao se analisar os 18 meses de estudo de forma agregada a intervenção se apresentou efetiva para redução de ovitampas positivas.

Tabela 4. Distribuição e testes *t* de *student* entre áreas de estudo para ovos coletados, larvas eclodidas e adultos emergidos, de janeiro de 2017 a junho de 2018.

Mês	Área controle		Área intervenção		p-valor	Área controle		Área intervenção		p-valor	Área controle		Área intervenção		p-valor
	Ovos					larvas					adultos				
	média	dp	média	dp		média	dp	média	dp		média	dp	média	dp	
1*	9,08	26,4	3,8	20	0,11	3,7	12,7	0,18	1,4	0,01**	2,9	10,3	0,1	0,9	0,02**
2*	23,5	47,7	12,9	32,1	0,07	9,4	21,1	4,6	17,2	0,08	4,5	9,1	2,8	8,6	0,14
3*	39,8	104,9	20,6	76,9	0,12	4,1	17,5	0	0	0,03**	2,4	9,5	0	0	0,02**
4	6,3	15,1	11,2	30,5	0,13	5,3	12,9	3,7	13,1	0,25	3,3	8,6	2,8	9,4	0,38
5	0,3	2,2	2,3	10,3	0,07	0,1	0,6	1,1	6,4	0,10	0,1	0,6	0,9	5,8	0,13
6	0,8	5,5	2,2	11	0,18	0,2	1,6	0	0	0,09	0,2	1,5	0	0	0,12
7	0,1	0,9	0,1	0,5	0,20	0,1	0,7	0	0	0,16	0,1	0,6	0	0	0,16
8	0,9	6,2	0	0	0,13	0,4	2,2	0	0	0,09	0,3	1,9	0	0	0,08
9	0,5	4,3	5,2	16,1	0,01**	0,1	0,5	2,2	10,2	0,05	0,1	0,5	1,9	8,7	0,053
10	3,6	16,6	2,1	16,1	0,29	1,9	10,2	0,1	0,6	0,08	0,6	3,5	0,1	0,51	0,10
11	6,0	14,1	12,5	40,9	0,12	4,7	10,9	10	36,1	0,13	4,7	11,2	6,4	22,6	0,30
12	4,6	12,4	14,4	37,6	0,02	3,4	8,7	8,9	24,2	0,052	2,3	6,5	6,4	18,6	0,05
13	29,7	62,2	27,6	44,1	0,41	18,1	39,8	23,1	36,3	0,23	12	30,7	14,6	25,7	0,31
14	43,6	90,1	19,6	51,2	0,03	28,2	61,6	10,2	25	0,01**	21,2	42,6	8,7	23,7	0,02
15	63,8	110	41,4	90,9	0,11	41,1	64,9	29,7	64,8	0,16	33,6	55,1	20,6	52,7	0,09
16	66,4	84,2	49,9	97,1	0,16	24,1	36,9	17,5	34,7	0,15	19,1	28,5	15,4	32,1	0,25
17*	98,2	138	93,9	128	0,42	53,3	63,8	52,9	73,6	0,48	24,5	39,7	27,2	35,1	0,35
18*	23	50	27,4	85,6	0,36	9	21,4	9,23	34,2	0,48	0,6	2,7	0,2	0,8	0,16
Antes da intervenção	24,2	69,1	12,3	49,7	0,03**	5,8	1,6	1,6	10,1	0,00**	3,3	9,7	1	5,1	0,00**
Durante a Intervenção	17,4	54,9	14,7	48	0,15	9,8	32,2	8,2	28,5	0,14	7,5	25	6	22,5	0,10
Após a intervenção	61	110	60,8	113	0,49	31,1	52,3	31,1	61,2	0,49	12,6	30,4	13,7	28,2	0,38
Agregado Total	23,4	67	19,5	60,9	0,07	11,5	34	9,7	32,9	0,09	7,4	24	6	21,7	0,08

*Mês sem intervenção.

**Resultados significantes para nível de 5%.

Tabela 5. Análise de qui-quadrado para efeito sobre positividade de ovitrampas, de janeiro de 2017 a junho de 2018.

Mês	Armadilhas positivas		p-valor
	Área controle (%)	Área intervenção (%)	
1*	10 (17)	4 (7)	0,09
2*	23 (38)	12 (20)	0,03**
3*	25 (41)	16 (27)	0,08
4	17 (28)	10 (17)	0,13
5	4 (7)	6 (10)	0,51
6	3 (5)	3 (5)	1,00
7	3 (5)	1 (2)	0,31
8	2 (3)	0 (0)	0,15
9	1 (2)	6 (10)	0,051
10	4 (7)	1 (2)	0,17
11	10 (17)	9 (15)	0,80
12	20 (33)	13 (22)	0,15
13	25 (42)	23 (38)	0,71
14	21 (35)	10 (17)	0,02**
15	25 (42)	15 (25)	0,052
16	35 (58)	22 (37)	0,02**
17*	36 (60)	36 (60)	1,00
18*	18 (30)	16 (27)	0,69
Antes da intervenção	58 (32)	32 (17)	0,00**
Durante a Intervenção	170 (22)	119 (15)	0,00**
Após a intervenção	54 (45)	52 (43)	0,79
Agregado Total	282 (26)	203 (18)	0,00**

*Mês sem intervenção.

**Resultados significantes para nível de 5%.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo explorou a estratégia de ED de pyriproxyfen com o objetivo de verificar sua efetividade em um ensaio comunitário controlado com a utilização de uma área para intervenção e outra área sem a aplicação da intervenção. A utilização desta estratégia em um estudo de desenho comunitário teve a intenção de mostrar resultados comparativos, diferente dos estudos anteriores que utilizaram a mesma estratégia, mas sem grupos controle (ABAD-FRANCH *et al.*, 2015; CAPUTO *et al.*, 2012; DEVINE *et al.*, 2009). A discreta diminuição do IPO e os valores similares de IDO na área de intervenção contrastam com a diminuição de 86% na densidade de *Ae. aegypti* adultos que as equipes do projeto registraram na mesma área e no mesmo período (VERSIANI *et al.*, 2018). Estes resultados sugerem que as ovitrampas, e os dados derivados delas, são de utilidade limitada na avaliação da estratégia de controle de mosquitos urbanos por disseminação de PPF.

A primeira técnica foi utilizada para verificar efetividade entre a quantidade de ovos coletados em campo, quantidade de larvas eclodidas e adultos emergidos. O teste qui-quadrado foi utilizado em dados não paramétricos para positividade de ovitrampas, dessa forma consideramos a quantidade total de ovitrampas por área de estudo ao longo dos 18 meses.

Utilizando ovos e larvas para a mensuração, a intervenção não se apresentou efetiva entre as áreas de estudo com o teste *t* de *student*. A análise mensal de ovos coletados apresentou resultados significativos para os meses 9, 12 e 14, que compõem apenas 23% do período de estudo, além disso, ao agregar os valores do mês 1 e 2 já se verificava diferenças estatísticas entre os dados entomológicos de ambas as áreas, assim, esperava-se que a diferença entre as áreas aumentasse. Os dados larvais não refletiram efetividade da intervenção e a quantidade de adultos emergidos na área de intervenção foi significativamente menor que a da área controle durante a intervenção apenas no 14^o mês de estudo (fevereiro de 2018). Todos os 3 tipos de dados

apresentaram significância estatística nos meses de linha de base de forma agregada, já para o período da intervenção, no período pós-intervenção e ao total dos 18 meses de estudo não foram encontrados resultados indicativos do funcionamento da estratégia de ED de pyriproxyfen.

Ao se interpretar os resultados com dados não paramétricos, o teste qui-quadrado revelou efetividade da intervenção para os meses 2, 14 e 16. Ressalta-se que assim como os dados paramétricos o teste qui-quadrado também revelou efetividade da intervenção no 14º mês de estudo (abril de 2018). Ao se analisar os períodos de forma agregada, a intervenção se mostrou efetiva durante o período da intervenção e com os 18 meses de estudo de forma agregada.

Considerando os testes apresentados é preciso discutir o método de monitoramento entomológico para a estratégia de ED de pyriproxyfen. O estudo de Abad-Franch *et al.* (2015) não utilizou ovitrampas para o monitoramento e sim larvitampas, e apesar de não ter utilizado área controle a intervenção se apresentou efetiva. Junto a isso, os resultados estatísticos para dados de positividade de ovitrampas mostrou funcionamento da intervenção ao atestar que a área de intervenção apresentou menos ovitrampas positivas que a área controle.

A fêmea de *Ae. aegypti* tem capacidade de realizar diversas oviposições por ciclo reprodutivo, então a presença de *Ae. aegypti* tem potencial nocivo ao ser humano pela possibilidade de transmissão direta de arboviroses como pela possibilidade de dar origem a dezenas ou centenas de larvas que podem ser controladas.

O estudo realizado por Abad-Franch *et al.* (2015) monitoraram apenas domicílios em que os moradores apresentaram consentimento. O local de realização do estudo foi em um município do Amazonas com moradores de classe média e recorrência de casos de dengue. As estações de disseminação utilizadas por Abad-Franch *et al.* (2015) foram similares às utilizadas neste estudo, exceto pelo volume do pote que ao invés de ter 1,5L tinha 2L. O

pyriproxyfen também possui a mesma formulação (Sumilarv 0.5g grânulos, Sumitomo, Londres, Reino Unido).

Uma etapa feita por Abad-Franch *et al.* (2015) foi a identificação em ambiente laboratorial de deformidades nas pupas que indicavam contaminação por PPF, no presente estudo não foi possível detectar transmissão direta entre as estações de disseminação e ovitrampas. O estudo de Abad-Franch *et al.* (2015) apresenta resultados promissores que mostram que o PPF pode ser disseminado através da estratégia de estações de disseminação, além de ter apresentado resultados positivos para aumento de mortalidade de pupas.

Maoz *et al.* (2017) discorre sobre a efetividade do uso de PPF para controle de forma juvenis de *Ae. aegypti*, porém seus achados também apresentaram ineficiência de resultados para comprovar impacto epidemiológico nas pesquisas recentemente realizadas. Os experimentos laboratoriais têm apresentado resultados efetivos, principalmente para emergência de mosquitos, mas ao tocante de estações de disseminação ressalta-se que maior clareza quanto à concentrações e métodos de aplicação é necessária. Os autores sugerem que outras estratégias de controle sejam utilizadas em conjunto a estratégias com base no pyriproxyfen. Esta integração poderá também evitar o desenvolvimento de resistência ao PPF, já que a possibilidade de resistência já foi mencionada anteriormente por Marcoris-Andrighetti *et al.* (2008); Carvalho (2018) também indica o monitoramento contínuo apesar de seus resultados mostrarem grande suscetibilidade do *Ae. aegypti* ao PPF, no Distrito Federal.

Quanto às ED, O estudo realizado por Caputo *et al.* (2012) visou intervenção contra a espécie *Aedes albopictus*, suas estações de disseminação possuíam estruturas diferentes das utilizadas por Abad-Franch *et al.* (2015), sendo pouco mais altas e tampadas na superfície (Figura 17). Diferente do presente estudo, o local de intervenção foi em ambientes pequenos como jardins e um cemitério (DEVINE *et al.*, 2009). Os resultados apresentados foram favoráveis à intervenção permitindo potencial controle de densidade vetorial quando utilizada.

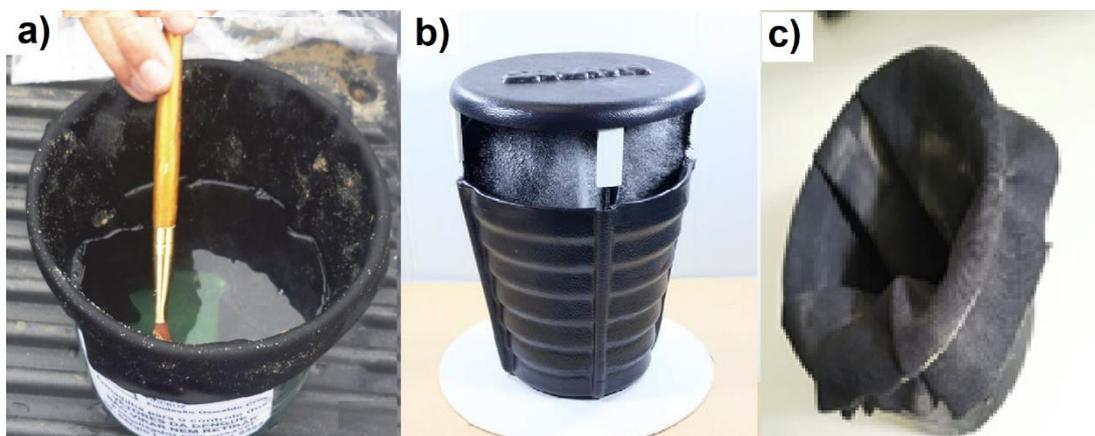


Figura 17. Modelos de estações de disseminação de pyriproxyfen.
Fonte: Adaptado de Abad-Franch et al. (2015) e Caputo et al. (2012).
Legenda: a) Estação utilizada por Abad-Franch et al. (2015); b) Estação utilizada por Caputo et al. (2012); c) Estação do presente estudo.

Os estudos realizados com estações de disseminação (ITOH, 1993; DEVINE *et al.*, 2009; CAPUTO *et al.*, 2012; ABAD-FRANCH *et al.*, 2015) apresentaram resultados promissores para o controle vetorial que não corroboram com os achados deste estudo. Salienta-se que os estudos anteriores não utilizaram áreas de campo tão extensas quanto a do atual estudo, exceto os de Abad-Franch *et al.* (2015; 2017), isto indica que a estratégia de ED de PPF é eficaz tanto para ambientes menores como escolas e cemitérios quanto para áreas de escalas municipais. Outro fator que pode influenciar nesta comparação é a diferença entre os acontecimentos ambientais como crise hídrica, variações de temperatura e precipitação, informações que não foram muito trabalhadas nos estudos acima. Dessa forma, análises de modelagem estatística (ABAD-FRANCH *et al.* 2017) são necessárias para avaliar o efeito da intervenção considerando outras variáveis como precipitação e temperatura.

As atividades realizadas em laboratório foram complementares aos dados de monitoramento de campo. O acompanhamento da eclosão larval e da emergência de adultos permitiu verificar o efeito da intervenção em placas de áreas tratadas comparadas à área não tratada. Apesar de não ter sido possível detectar disseminação direta de PPF entre as ED e as ovitrampas esperava-se

encontrar estes resultados com reduções significativas entre as taxas de emergência.

Além de técnicas numéricas descritivas também se fez essencial a representação geográfica destes dados para analisar e especular processos de monitoramento entomológico que permitam tomadas de decisão em saúde a partir da identificação de zonas quentes para infestação por *Ae. aegypti*. Os mapas produzidos para densidade de ovos apresentaram maior concentração da densidade em áreas próximas a matas, especialmente na área controle. Já na área de intervenção, a densidade entomológica se apresentou dispersa ao longo da região.

A instalação de 2 armadilhas por residência permitiu melhor sensibilidade de detecção de presença ou não de vetores *Ae. aegypti*. A instalação das armadilhas nos domicílios mostrou que a distribuição espacial dos locais de monitoramento foi adequada, permitindo cobertura de aproximadamente toda a região dos bairros selecionados.

Foi evidente ao longo do estudo os efeitos climáticos sobre a reprodução de *Ae. aegypti*. Dados disponíveis no INMET mostram que os níveis de precipitação de 2016 foram menores que os do ano de 2017, esta informação é reforçada pela crise hídrica que se instaurou no Distrito Federal (GLOBO, 2017) gerada pelo uso descuidado de recursos hídricos sem níveis de chuva apropriados para reabastecer os reservatórios do Distrito Federal. Com o início da estação chuvosa do Distrito Federal em 2017 e sua continuidade até o início de 2018 a quantidade de ovos coletados aumentou consideravelmente (Figura 12).

O monitoramento entomológico apresentou valores elevados para os índices produzidos, principalmente em relação à quantidade de ovos coletada nas áreas, logo, os níveis de infestação das áreas se apresentaram altos após o início do período chuvoso, apontando localidades entre os bairros com maior densidade (Figura 16).

Estudos mostraram que a utilização de pyriproxyfen tem forte efeito sobre larvas quando aplicado em ovitrampas (DEVINE *et al.*, 2009; CAPUTO *et al.*, 2012; ABAD-FRANCH *et al.*, 2015), então a emergência de larvas à fase adulta pode ser impedida com a presença de PPF, mas a oviposição não será impedida por ED de PPF, logo, quantidades elevadas de ovos postos podem ser trabalho de poucos mosquitos.

É possível que a utilização de ovitrampas para monitoramento entomológico da intervenção de ED de PPF não seja tão adequado quanto às técnicas utilizadas por Abad-Franch *et al.* (2015). Assim, sugere-se que os próximos estudos com ED de PPF sejam realizados com utilização de larvitampas e ovitrampas ao mesmo tempo.

As estratégias de controle de vetor ainda são as alternativas mais viáveis para controlar a transmissão de arboviroses como dengue, principalmente pela ausência de vacina preventiva (OMS, 2017). Porém, a efetividade das estratégias de controle vetorial tem como pilar a participação comunitária. A população deve apoiar as ações de controle e realizar atividades de monitoramento por conta própria também, destaca-se que o monitoramento e as ações de controle comunitários podem se resumir a atentar-se a possíveis criadouros e desfazê-los, o que pode se resumir em, às vezes, apenas virar uma garrafa d'água de ponta-cabeça.

Ao longo da realização do estudo notou-se que haviam parcelas da população que se preocupavam em ajudar na manutenção do monitoramento e da intervenção, enquanto outros encaravam a participação na pesquisa como um esforço a mais. Foram encontradas ED quebradas, sujas, pintadas e inutilizáveis, isso reflete o comprometimento da população em ajudar na prevenção de arboviroses. Ressalta-se que parte da efetividade de estratégias de controle vetorial, inclusive da disseminação de PPF dependem da cooperação comunitária para seu sucesso.

A disseminação de PPF por ED pode e deve ser integrada a outras estratégias de controle vetorial para otimizar a redução de populações de *Ae.*

aegypti principalmente frente a epidemias de dengue. Estratégias eco-bio-sociais que integrem a estação de PPF por ED podem ser chaves para o sucesso do controle, mas é preciso que a integração comunitária seja melhor encorajada e recursos sejam empenhados para a execução desta estratégia (ZARA *et al.*, 2016).

Sabe-se que a ocorrência das arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti* está associada a fatores ambientais e sociais, logo, o empoderamento da população perante uma estratégia de simples aplicação permitirá melhorias na qualidade de vida da população e possivelmente o desenvolvimento de certos níveis de independência do serviço público para controlar tais arboviroses. A estratégia trabalhada nesse estudo pode ter sua manutenção realizada pela própria população com instrução e treinamento prévio.

As visitas mensais para manutenção das estações de disseminação podem não ter sido suficientes para ativar um senso crítico da população quanto a cuidados ambientais ou não terem motivado suficiente para maiores cuidados individuais necessários que poderiam influenciar nos dados entomológicos. Pereira *et al.* (2011) acreditam que a falta de participação comunitária no controle da dengue é reflexo de ações de controle não efetivas ou sem constância, e isso não desperta a consciência da população quanto aos riscos gerados por ações individualistas.

O trabalho de educação ambiental é enriquecedor e necessita ser trabalhado na população pelas instituições responsáveis. Com a utilização de técnicas pedagógicas adequadas que estimulem a participação é possível promover mudanças nos padrões de comportamento da população e empoderá-la. Ferreira *et al.* (2014) dizem que ações desta natureza são reflexo de políticas públicas em saúde efetivas, organização dos serviços de saúde e reforço da participação social.

O presente estudo, baseado no monitoramento exclusivo com ovitrampas, não apresentou resultados consistentes para comprovar a efetividade da intervenção das EDs com PPF em São Sebastião. Considerando que estudos

como os de Abad-Franch *et al.* (2015; 2017) e Caputo *et al.* (2012) apresentam resultados promissores para a efetividade da utilização dessa estratégia, sugere-se a inadequação dos indicadores baseados em ovitrampas, principalmente o índice de densidade de ovos, para avaliação da efetividade da intervenção. Como este foi o primeiro estudo a testar o efeito das EDs no controle de *Ae. aegypti* baseado no monitoramento com ovitrampas, há necessidade de ampliar as observações em outras áreas e em diferentes escalas. Atualmente há um projeto em andamento coordenado pela Fiocruz-AM e apoio do Ministério da Saúde para testar o efeito das EDs em algumas cidades brasileiras (Boa Vista, Natal, Belo Horizonte, por exemplo) com o monitoramento de mais de 1000 casas utilizando ovitrampas (Fernando Abad-Franch, comunicação pessoal). Os resultados do presente trabalho poderão dessa forma serem confirmados ou refutados após finalização desse projeto.

Recomenda-se ainda a realização de um estudo de custo-efetividade comparando estratégias utilizadas atualmente pelos programas de controle de vetores, em especial as estratégias indicadas pelo CGPNCMD do Ministério da Saúde, a fim de verificar se a utilização de EDs de PPF é uma estratégia viável e de interesse público para controle de vetores. Além disso, é sugerido também que a estratégia de EDs de PPF seja novamente testada de forma mascarada, com utilização de larvitrapas e ovitrampas para monitoramento entomológico e com interação de outra estratégia de controle vetorial, preferencialmente com base em atividades eco-bio-sociais.

O uso dessa estratégia é extremamente positivo para o controle integrado do vetor, principalmente pelo fato de ser de baixo custo e de fácil manutenção, permitindo a concomitância a outras estratégias. A grande vantagem desse tipo de estratégia consiste na contaminação de criadouros que não são detectáveis pelas buscas ativas dos agentes de controle de endemias ou agentes comunitários de saúde, nos grandes centros urbanos, do país.

O PPF utilizado na armadilha não oferece risco à população humana e isso contribui para a disseminação e aceitação desta abordagem. O uso de PPF não pode ser descontrolado, a concentração aplicada deve ser ideal para que

exerça efeito de controle larval e não ofereça condições possíveis para o desenvolvimento de resistência pelos mosquitos.

A instalação das estações de disseminação deve ser monitorada de forma sistemática e contínua para que a contaminação de outros criadouros possa ocorrer. A principal limitação desta estratégia é a sua abrangência, ou seja, o mosquito *Ae. aegypti* apresenta pouca mobilidade espacial (de 350m a 500m) o que dificultaria a contaminação de criadouros localizados em pontos distantes a estação de disseminação local (MACIEL-DE-FREITAS; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 2009). Não há estudos que mostram sua eficácia em grande escala ou em grandes reservatórios.

Limitações

Algumas questões necessitam ser destacadas como limitações na realização deste estudo. O desenho de estudo não foi mascarado, e o conhecimento dos técnicos da pesquisa sobre quais das áreas estavam passando pela intervenção pode ter influenciado a qualidade das ações de monitoramento nas áreas.

As atividades mensais de monitoramentos de campo e laboratoriais foram realizadas por equipes diferentes, tradicionalmente haviam de 2 a 3 duplas em campo realizando o monitoramento e manutenção da intervenção, porém a formação das duplas não eram as mesmas em todos os meses havendo rotatividade de 13 pessoas entre as equipes no campo. Para as atividades laboratoriais houve rotatividade de duplas para cada dia de monitoramento laboratorial entre 10 pessoas. A rotatividade de técnicos nas etapas de monitoramento pode ter afetado na precisão dos dados coletados.

Os valores encontrados para o monitoramento por ovitrampas podem ter sido afetados pelo tempo total que cada armadilha permaneceu instalada, pois nas ocasiões em que havia imprevistos como feriados ou ausência de moradores

no domicílio a armadilha podia ficar instalada de 4 a 8 dias, e estas informações não foram coletadas.

Ações de controle de vetores com UBV foram executados pelo Departamento de Vigilância Ambiental (DIVAL) nos meses 2, 4, 5, 6, 13 e 14 na área controle e nos meses 1, 2, 5, 6, 7 e 14 na área intervenção. A realização destas atividades pode ter impactado nos valores encontrados em ambas as áreas, principalmente pelo fato que apenas nos meses 2, 5, 6 e 14 que o UBV foi aplicado em ambas as áreas.

Os dados larvários e de adultos emergidos também foram sujeitos a erros, pois o corte estabelecido de 7 dias para a contagem larvária podia não detectar larvas pequenas ou ovos descolados das palhetas, mas ainda não eclodidos, este dado se reflete em alguns meses em que se teve maior taxa de emergência do que taxa de eclosão. Ainda, a rede de contenção das placas de eclosão por vezes não prendia todos os adultos emergidos, com isso alguns adultos fugiram das placas e não houve como identificar de qual placa cada adulto fugiu.

7 CONCLUSÕES

A ocorrência e infestação de *Ae. aegypti* foi monitorada nas áreas de estudo de forma constante e consistente, fornecendo dados úteis para ações de vigilância em saúde. A densidade de ovos mensal não apresentou resultados significantes para comprovar efetividade de intervenção, porém os índices de positividade de ovitrampas indicaram efetividade da intervenção ao se analisar todo o período de estudo.

As taxas de eclosão de ovos e emergência de mosquitos adultos em ambiente laboratorial não apresentaram resultados significantes para mostrar efetividade da intervenção, tão menos para comprovar efetividade da transmissão de pyriproxyfen entre estações de disseminação e ovitrampas de monitoramento. As análises espaciais dos indicadores entomológicos apontaram aumento da densidade de ovos em ambas as regiões ao longo do estudo, destacando áreas próximas a regiões com matas.

As estações de disseminação de pyriproxyfen não apresentaram resultados consistentes para comprovar sua efetividade ao longo do período de estudo nos bairros de São Sebastião – DF por meio de monitoramento com ovitrampas. Estes resultados sugerem que as ovitrampas, e os indicadores entomológicos derivados delas, são de utilidade limitada para verificar a efetividade da estratégia de controle *Ae. aegypti* por disseminação de PPF. Porém, os dados entomológicos produzidos são úteis para utilização pela diretoria de vigilância ambiental do Distrito Federal a fim de realizar atividades de controle vetorial e direcionar ações de educação ambiental e em saúde.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABAD-FRANCH, F. et al. Mosquito-disseminated pyriproxyfen yields high breeding-site coverage and boosts juvenile mosquito mortality at the neighborhood scale. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 4, p. e0003702, abr. 2015. ISSN 1935-2735.

ABAD-FRANCH, F. et al. Mosquito-Disseminated Insecticide for Citywide Vector Control and Its Potential to Block Arbovirus Epidemics: Entomological Observations and Modeling Results from Amazonian Brazil. **PLOS Medicine** 14(1): e1002213. 2017.

ACHEE, N. et al. A critical assessment of vector control for dengue prevention. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 5, p. e0003655, maio, 2015. ISSN 1935-2735.

ALARCON, E. et al. Evaluación de ovitrampas para vigilancia y control de *Aedes aegypti* en dos centros urbanos del Urabá antioqueño. **Biomédica**, Bogotá, v. 34, n. 3, p. 409-424, set. 2014.

ARAÚJO, H. et al. *Aedes aegypti* Control Strategies in Brazil: Incorporation of New Technologies to Overcome the Persistence of dengue Epidemics. **Insects**, v. 6, n. 2, p. 576-94, jun. 2015.

ARUNACHALAM, N. et al. Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: a multicountry study in urban and periurban Asia. **Bull World Health Organ**, v. 88, n. 3, p. 173-84, mar. 2010. ISSN 1564-0604.

BALLENGER-BROWNING, K.; ELDER, J. Multi-modal *Aedes aegypti* mosquito reduction interventions and dengue fever prevention. **Trop Med Int Health**, v. 14, n. 12, p. 1542-51, dez. 2009. ISSN 1365-3156.

BARGIELOWSKI, I. et al. Comparison of life history characteristics of the genetically modified OX513A line and a wild type strain of *Aedes aegypti*. **PLoS One**, v. 6, n. 6, p. e20699, 2011. ISSN 1932-6203.

BISSET, L. et al. Evaluación de la resistencia a insecticidas de una cepa de *Aedes aegypti* de El Salvador. **Rev Panam Salud Publica**. 2009;26(3): 229–34

BOWMAN, L. et al. Is dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 10, n. 3, p. e0004551, mar. 2016. ISSN 1935-2735.

BRAGA, I.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiol Serv Saúde**, Brasília, v. 16, n. 2, p. 113-118, jun. 2007 A.

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

CAPRARA, A. et al. Entomological impact and social participation in dengue control: cluster randomized trial in Fortaleza, Brazil, **Trans R Soc Trop Med Hyg**, 2015, vol. 109 (pg. 99-105).

CAPUTO, B. et al. The "auto-dissemination" approach: a novel concept to fight *Aedes albopictus* in urban areas. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 8, p. e1793, 2012. ISSN 1935-2735.

CARAGATA, E. et al. Competition for amino acids between *Wolbachia* and the mosquito host, *Aedes aegypti*. **Microb Ecol**, v. 67, n. 1, p. 205-18, jan. 2014. ISSN 1432-184X.

CARVALHO, D. et al. Suppression of a Field Population of *Aedes aegypti* in Brazil by Sustained Release of Transgenic Male Mosquitoes. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 7, p. e0003864, 2015. ISSN 1935-2735.

CARVALHO, L. Análise do Perfil de suscetibilidade de seis populações de *Aedes aegypti* do Distrito Federal ao análogo de hormônio juvenil piriproxyfen. Dissertação de Mestrado. Brasília, Brasil. 2018.

CHANDEL, K. et al. Targeting a Hidden Enemy: Pyriproxyfen Autodissemination Strategy for the Control of the Container Mosquito *Aedes albopictus* in Cryptic Habitats. **PLOS Neglected Tropical Diseases** 10(12): e0005235. 2016.

CONSOLI, R.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro, Ed. Fiocruz, 228 p. 1994.

CURTIS, Z. et al. Assessment of the Impact of Potential Tetracycline Exposure on the Phenotype of *Aedes aegypti* OX513A: Implications for Field Use. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 8, p. e0003999, ago. 2015. ISSN 1935-2735.

DEVINE, G. et al. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. **Proc Natl Acad Sci**, USA, v. 106, n. 28, p. 11530-4, jul. 2009. ISSN 1091-6490.

DEPOLI, P. et al. Eficácia de Ovitampas com Diferentes Atrativos na Vigilância e Controle de *Aedes*. **Entomo Brasilis**. 2016; 9(1): 51–4.

DONALISIO, M.; GLASSER, C. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v.5, n.3, p.259-279, dez. 2002.

DONALISIO, M.; FREITAS, A. chikungunya no Brasil: um desafio emergente. **Rev. Bras. Epidemiol**. São Paulo, v. 18, n. 1, p. 283-285, mar. 2015.

ERLANGER, T. et al. Effect of dengue vector control interventions on entomological parameters in developing countries: a systematic review and

meta-analysis. **Med Vet Entomol**, v. 22, n. 3, p. 203-21, set. 2008. ISSN 1365-2915.

FAY, R.; PERRY, A. Laboratory studies of ovipositional preferences of *Aedes aegypti*. **Mosquito news**. 1965; 25:270-281.

FERREIRA, V. et al. Educação em Saúde e Cidadania: Revisão Integrativa. **Trabalho Educação e Saúde**, Rio de Janeiro; v.12; n.2; p.363-378; Maio/Agosto - 2014.

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

NETTO, G. et al. Vigilância em Saúde brasileira: reflexões e contribuição ao debate da 1ª Conferência Nacional de Vigilância em Saúde. **Ciênc. Saúde coletiva** [online]. vol.22, n.10. 2017.

GAMA, R. et al. Efeito da ovitrampa letal na longevidade de fêmeas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Rev Soc Bras. Med. Trop. Uberaba, Brasil**. v. 40, n. 6, p. 640-642, dez. 2007.

GAUGLER, R. et al. An autodissemination station for the transfer of an insect growth regulator to mosquito oviposition sites. **Med Vet Entomol**, v. 26, n. 1, p. 37-45, mar. 2012. ISSN 1365-2915.

GLOBO. Em meio à pior crise hídrica da história de Brasília, Alvorada aumentou consumo de água em 64%. Brasília, Brasil. Fev. 2017. Disponível em: < <https://g1.globo.com/distrito-federal/noticia/em-meio-a-pior-crise-hidrica-da-historia-de-brasilia-alvorada-aumentou-consumo-de-agua-em-64.ghtml> >

GOMES, A. Vigilância entomológica. **Inf Epidemiol SUS**. Brasília, Brasil. v.11, n.2, p. 79-90, jun. 2002.

HOFFMANN, A. et al. Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. **Nature**, v. 476, n. 7361, p. 454-7, ago. 2011. ISSN 1476-4687.

HONORIO, N. et al. Chikungunya: an arbovirus infection in the process of establishment and expansion in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 906-908, May 2015.

HOPP, M.; FOLEY, J. (2001). Global-scale relationships between climate and the dengue fever vector, *Aedes aegypti*. **Climatic Change**. 48. 441-463. 10.1023/A:1010717502442.

ITOH, T. Control of DF/DHF vectpr, mosquito with insecticides. **Tropical Medicine** (Nagasaki) 35: 259-267. 1993.

JOUBERT, D. et al. Establishment of a Wolbachia Superinfection in *Aedes aegypti* Mosquitoes as a Potential Approach for Future Resistance Management. **PLoS Pathog**, v. 12, n. 2, p. e1005434, fev. 2016. ISSN 1553-7374.

KAY, B.; VU, S. New strategy against *Aedes aegypti* in Vietnam. **Lancet**, v. 365, n. 9459, p. 613-7, 12-18, fev. 2005. ISSN 1474-547X.

LEE, S. et al. Modelling *Aedes aegypti* mosquito control via transgenic and sterile insect techniques: endemics and emerging outbreaks. **J Theor Biol**, v. 331, p. 78-90, ago. 2013. ISSN 1095-8541.

LIMA, E. et al. Insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from Ceará, Brazil. **Parasit. Vectors** 4: 5. 2011

MACIEL-DE-FREITAS, R.; LOURENCO-DE-OLIVEIRA, R. Presumed unconstrained dispersal of *Aedes aegypti* in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 8-12, Feb. 2009.

MANJARRES-SUAREZ, A; OLIVERO-VERBEL, J. Chemical control of *Aedes aegypti*: a historical perspective. **Rev Costarric Salud Pública**, San José, v. 22, n.1, p. 68-75, jun. 2013.

MARCOMBE, S. et al. Exploring the molecular basis of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes aegypti*: a case study in Martinique Island (French West Indies). **BMC Genomics** 10: 494. 2009

MACORIS-ANDRIGHETTI, M. et al. Effect of pyriproxyfen in *Aedes aegypti* populations with different levels of susceptibility to the organophosphate temephos. **Dengue Bull** 32: 186±198. 2008.

MASUH, H. et al. *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): monitoring of populations to improve control strategies in Argentina. **Parasitol Res**, v. 103, n. 1, p. 167-70, jun. 2008. ISSN 0932-0113. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18344071> >.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor**: manual de normas técnicas. - 3. ed., rev. - Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de dengue**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **Guia de Vigilância em Saúde**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 705p.

NSOESIE, E. et al. Global distribution and environmental suitability for chikungunya virus, 1952 to 2015. **Euro Surveill.** 2016; 21(20).

OMS. 48th Directing council. 60th Session of the regional committee. Washington, D.C. USA. 29 set., 2008. Disponível em: < www1.paho.org/english/gov/cd/cd48-13-e.pdf?ua=1 >

OMS. **Global Strategy for dengue prevention and control, 2012–2020.** WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. ISBN 978 92 4 150403 4. 2012A.

OMS. **Handbook for clinical management of dengue.** WHO Library cataloguing-in-Publication Data. Geneva. 2012b.

OMS. **Immunization, Vaccines and Biologicals:** Dengue vaccine research. Online. 2017. Disponível em: < https://www.who.int/immunization/research/development/dengue_vaccines/en/ >.

OPAS. El control integrado de vectores: una respuesta integral a las enfermedades de transmisión vectorial. 48.o Consejo Directivo 60.A Sesión Del Comité Regional. Washington, D.C., EUA, 2008.

PEREIRA, B. et al. O Controle do vetor da Dengue em uma atividade experimental investigativa. Em Extensão, Uberlândia v.10 n.1 p.121-127- Jan/Jun. - 2011.

PONTES, R. et al. Efeito residual de apresentações comerciais dos larvicidas temefos e *Bacillus thuringiensis israelensis* sobre larvas de *Aedes aegypti* em recipientes com renovação de água. **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba, Brasil. v. 38, n. 4, p. 316-321, ago. 2005.

POLSON, K. et al. Characterization of DDT and pyrethroid resistance in Trinidad and Tobago populations of *Aedes aegypti*. **Bull. Entomol. Res.** 101: 435-441. 2011

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL (BRASÍLIA). Informativo Epidemiológico Subsecretaria de Vigilância à Saúde – Dengue, Chikungunya, Zika. Nº 01 de 2017. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Saúde – DF. Brasília. 2017.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL (BRASÍLIA). Informativo Epidemiológico Subsecretaria de Vigilância à Saúde – Dengue, Chikungunya, Zika. Nº 46 de 2017. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Saúde – DF. Brasília. 2018.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL (BRASÍLIA). Informativo Epidemiológico Subsecretaria de Vigilância à Saúde – Dengue,

Chikungunya, Zika e Febre Amarela Nº 52 de 2018. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Saúde – DF. Brasília. 2018.

SOARES-DA-SILVA, J. et al. Isolation of *Bacillus thuringiensis* from the state of Amazonas, in Brazil, and screening against *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). **Rev Bras Entomol**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 1-6, mar. 2015.

SUMAN, D. et al. Point-source and area-wide field studies of pyriproxyfen autodissemination against urban container-inhabiting mosquitoes. **Acta Trop**, v. 135, p. 96-103, jul. 2014. ISSN 1873-6254.

SUMAN, D. et al. Mosquito-Borne Diseases: Prevention Is the Cure for Dengue, Chikungunya and Zika Viruses, **Mosquito-borne Diseases**, 10.1007/978-3-319-94075-5_11, (235-279), (2018).

TAUIL, P. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 867-871, jun. 2002.

TAUIL, P. Urbanização e ecologia do dengue. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, supl. p. S99-S102, jan. 2001.

UNLU, I. et al. Effectiveness of autodissemination stations containing pyriproxyfen in reducing immature *Aedes albopictus* populations. **Parasit Vectors** 10: 139 doi: 10.1186/s13071-017-2034-7. 2017.

VAN DEN HURK, A. et al. Impact of *Wolbachia* on infection with chikungunya and yellow fever viruses in the mosquito vector *Aedes aegypti*. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 11, p. e1892, 2012. ISSN 1935-2735.

VERSIANI, H. et al. Mosquito density in areas with and without Pyriproxyfen dissemination stations in São Sebastião, Federal District of Brazil. Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Apresentação de Trabalho/Congresso. 2017.

VIANA, D.; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Rev. bras. epidemiol.** São Paulo, v. 16, n. 2, p. 240-256, June 2013.

VOROU, R. Zika virus, vectors, reservoirs, amplifying hosts, and their potential to spread worldwide: what we know and what we should investigate urgently. **Int J Infect Dis**, v. 48, p. 85-90, jul. 2016. ISSN 1878-3511.

YE, Y. et al. *Wolbachia* Reduces the Transmission Potential of dengue-Infected *Aedes aegypti*. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 6, p. e0003894, 2015. ISSN 1935-2735.

ZARA, A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiol Serv Saúde**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 391-404, jun. 2016..

ZANLUCA, C. et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 110, n. 4, p. 569-572, June 2015.

APÊNDICE I

ARTIGO 1.

EFEITO DE ESTAÇÕES DE DISSEMINAÇÃO DE PYRIPROXYFEN PARA CONTROLE DE *Aedes aegypti* EM SÃO SEBASTIÃO – DISTRITO FEDERAL

Title: EFFECT OF PYRIPROXYFEN DISSEMINATION STATIONS FOR CONTROL OF *Aedes aegypti* IN SÃO SEBASTIÃO - FEDERAL DISTRICT.

Resumo:

Objetivo: Analisar efeito de estações de disseminação de pyriproxyfen (EDs) no controle de *Ae. aegypti* em São Sebastião – DF. Métodos: Estudo experimental analítico em duas áreas de São Sebastião. Entre janeiro de 2017 e junho de 2018 foram instaladas 60 ovitrampas em 30 domicílios (intra e peri) em cada área e 150 EDs na área de intervenção. A densidade de ovos e proporção de ovitrampas positivas foi comparada entre as áreas de intervenção e controle utilizando testes *t* de *student* e qui-quadrado, respectivamente. Resultados: Foram contados 42.739 ovos durante o estudo (57% na área controle). A análise espacial mostrou maior densidade de ovos em áreas próximas a matas e pouca relação com a intervenção. Não foi observado efeito significativo da intervenção na densidade de ovos, porém a positividade de ovitrampas na área de intervenção (18%) foi menor que na área controle (26%). Conclusão: A discreta diminuição da positividade de ovitrampas na área de intervenção e os valores similares de densidade de ovos entre as áreas indicam que as ovitrampas, e os dados derivados delas, são de utilidade limitada devendo ser complementadas por outras estratégias de monitoramento na avaliação do controle de mosquitos urbanos por disseminação de PPF.

Palavras-chave: Controle de vetores; Entomologia; Infecções por Arbovirus; Epidemiologia.

Abstract:

Objective: To analyze the effect of dissemination stations of pyriproxyfen on *Ae. aegypti* in São Sebastião - DF. Methods: Analytical experimental study in two areas of São Sebastião. Between January 2017 and June 2018, 60 ovitraps were placed in 30 households (intra and peri) in each area and 150 dissemination stations in the intervention area. The egg density and the proportion of positive ovitraps was compared between intervention and control areas using student t and chi-square test, respectively. Results: 42,739 eggs were counted during the study (57% in the control area). The spatial analysis showed higher egg density in areas close to forests and low relation with the intervention. No significant effect of intervention was observed on the number of eggs, but the positivity of ovitraps in the intervention area (18%) was lower than in the control area (26%). Conclusion: The discrete decrease in the ovitrap positivity in the intervention area and the similar values of egg density between the areas indicate that ovitraps and the data derived from them are of limited utility and should be complemented by other monitoring strategies in the evaluation of urban mosquito control by dissemination of PPF.

Keywords: Vector control; Entomology; Arbovirus Infections; Epidemiology.

Resumen:

Objetivo: Analizar efecto de estaciones diseminadoras de pyriproxyfen en el control de *Ae. aegypti* en São Sebastião - DF. Métodos: Estudio experimental analítico en dos áreas de São Sebastião. Entre enero de 2017 y junio de 2018. Se instalaron 60 ovitrampas en 30 domicilios (intra y peri) en cada área y 150 estaciones de diseminación en el área de

intervención. Se realizaron análisis espaciales y pruebas t de student y chi-cuadrado. Resultados: se contabilizaron 42,739 huevos durante el estudio (57% en el área de control). El análisis espacial mostró una mayor densidad de huevos en áreas cercanas a los bosques y una baja relación con la intervención. No se observó un efecto significativo de la intervención en el número de huevos, pero la positividad de ovitraps en el área de intervención (18%) fue menor que en el área de control (26%). Conclusión: La disminución discreta en la positividad de la ovitrappa en el área de intervención y los valores similares de densidad de huevos entre las áreas indican que los ovitraps y los datos derivados de ellos son de utilidad limitada y deben complementarse con otras estrategias de monitoreo en la evaluación de zonas urbanas. Control de mosquitos por diseminación de PPF.

Palabras llave: Control de vectores; Entomología; Infecciones por Arbovirus; Epidemiología

Introdução:

Dengue, chikungunya e Zika são arboviroses transmitidas por *Aedes aegypti* de grande importância em saúde pública e que ganharam bastante notoriedade na última década devido as recorrentes epidemias de dengue e à emergência das demais. Dengue e chikungunya causam elevado nível de desconforto e dores no corpo e Zika apresenta complicações severas como microcefalia e síndrome de guillain-barré. O controle vetorial permanece como a ação mais apropriada para o controle destas arboviroses^{1,2}.

Diversas estratégias de controle vetorial (químico, físico e biológico) vem sendo testadas em países endêmicos, principalmente no Brasil. Destacam-se resultados positivos para o controle vetorial as estratégias com base na utilização estações de disseminação de pyriproxyfen – PPF, um análogo de hormônio juvenil não danoso a animais ou seres humanos que impede o desenvolvimento de larvas de *Ae. aegypti* até a fase adulta^{2,3}.

Nos últimos anos estações de disseminação de PPF têm sido testadas como estratégia de controle vetorial em regiões endêmicas para arboviroses transmitidas por *Ae. aegypti*. O funcionamento desta estratégia baseia-se na disseminação do inseticida pelos próprios mosquitos a partir de sua impregnação no momento do pouso para postura de ovos^{3,4}. Isto permite o alcance de criadouros de difícil acesso para agentes de saúde e criadouros não identificados⁶. Estudos realizados no Brasil mostraram funcionamento do método em municípios na região amazônica^{5,6}, considerando esta efetividade é necessário que tal estratégia seja aplicada e testada em diferentes regiões do país que ofertam risco de infecção por arboviroses para a população.

Este estudo tem como objetivo analisar o efeito da utilização de estações de disseminação de PPF para controle de *Ae. aegypti* em bairros de uma cidade com alta frequência de casos de arboviroses no Distrito Federal.

Materiais e Métodos:

Trata-se de um estudo experimental analítico no modelo de ensaio comunitário. Faz-se a utilização da estratégia de estações de disseminação – ED de PPF em área controle e área com intervenção. São Sebastião é uma cidade administrativa do Distrito Federal com população aproximada estimada em 100 mil habitantes. As áreas de estudo distam aproximadamente 3 quilômetros, com barreiras florestais entre os bairros. O estudo foi iniciado em janeiro de 2017 e finalizado em junho de 2018. O estudo é dividido em 2 etapas de produção e coleta de dados: a) pesquisa de campo e; b) monitoramento laboratorial.

O monitoramento entomológico foi realizado com utilização de duas ovitrampas⁷ por domicílio, uma no ambiente intra e outra no peridomicíliar. Monitorou-se ambas as áreas ao longo dos 18 meses de forma ininterrupta, em toda segunda semana de cada mês. A intervenção com ED foi iniciada na terceira semana do mês de março 2017 e finalizada na terceira semana do mês de abril de 2018.

As ovitrampas foram confeccionadas com potes de armazenamento de 1 litro de água com 1 palheta eucatex anexada à armadilha por um clipe de papel. As armadilhas eram instaladas às segundas-feiras, preenchidas com 900ml de água e 100ml de infusão de feno (substância atrativa), e retiradas às sextas-feiras⁵⁻⁷.

As estações de disseminação foram confeccionadas de acordo com Abad-Franch *et al.* com poucas modificações⁶. Foram utilizados potes escuros com capacidade de armazenamento de 1,5L. Anexou-se tecido preto (poliéster, Oxford) por meio de liga de plástico e o PPF aplicado (Sumilarv 0.5 g, Sumitomo, London, UK) foi micronizado comercialmente para aplicação em pó de 0,5g por ED. Mensalmente foram realizadas manutenções, e substituição se necessário, das ED e reaplicação de PPF.

Foram analisados os Índices de Densidade de Ovos – IDO com testes *t* de *student* e índices de positividade dos ovos – IPO com teste qui-quadrado. A densidade de ovos também foi explorada espacialmente com a utilização da técnica de densidade Kernel. Foram utilizados os softwares Stata 12, RStudio e Qgis 3.2.

Conforme estabelecido na resolução 510/2016 este estudo não realiza atividades ou oferece riscos a humanos. Porém, termos de assentimento foram coletados para realização das atividades nos domicílios.

Resultados:

Foram coletados 42739 ovos ao longo dos 18 meses de estudo (57% pertencente à área de controle), 257 armadilhas positivas na área controle e 187 na área de intervenção (Tabela 1). Os índices de IDO e IPO tiveram correlação de 0,87 e os valores brutos de ovos e ovitrampas positivas apresentaram correlação de 0,86. Isto explicita que a quantidade de ovos variou junto à positividade das áreas. A figura 1 ilustra a distribuição da densidade de ovos de *Aedes aegypti* coletados nas áreas de estudo. A densidade de ovos se apresentou predominante próximo a áreas de matas, principalmente na área

controle, na área de intervenção os maiores valores de densidade de ovos variaram na distribuição de sua localização geográfica.

As análises comparando a densidade de ovos entre as áreas mostraram que houve diferença apenas os meses 9, 12 e 14 (período de intervenção), sendo que o número médio de ovos foi superior na área de intervenção. Considerando a densidade de ovos média dos meses de intervenção e após a intervenção não foram detectadas diferenças estatísticas entre as áreas. Para a positividade de ovitrampas os resultados revelaram que no segundo mês de estudo já havia diferença estatística na proporção de ovitrampas positivas (Tabela 2), sendo esta maior na área controle. Diferenças estatisticamente significativas também foram observadas nos meses 14, 15 e 16 (período de intervenção), quando a proporção de ovitrampas positivas foi menor na área de intervenção. A análise com meses agregados revelou efeito da intervenção ao longo do estudo, mas com queda de sua efetividade residual após a retirada das armadilhas (Tabela 2).

Discussão:

O presente estudo explorou a estratégia de ED de pyriproxyfen com o objetivo de verificar sua efetividade em um ensaio comunitário controlado com a utilização de uma área para intervenção e outra área sem a aplicação da intervenção. A utilização desta estratégia em um estudo de desenho comunitário teve a intenção de mostrar resultados comparativos, diferente dos estudos anteriores que utilizaram a mesma estratégia, mas sem grupos controle^{4-6,8}. A discreta diminuição do IPO e os valores similares de IDO na área de intervenção contrastam com a diminuição significativa na densidade de *Ae. aegypti* adultos que as equipes do projeto registraram na mesma área e no mesmo período

(VERSIANI et al., 2018). Estes resultados sugerem que as ovitrampas, e os dados derivados delas, são de utilidade limitada na avaliação da estratégia de controle de mosquitos urbanos por disseminação de PPF.

A densidade de ovos apresentou efetividade isolada da intervenção apenas para os meses 14 e 16. Ao analisar os 18 meses de estudos de forma agregada verificou-se efetividade da intervenção apenas para o indicador IPO. Os dados geográficos destacaram maior densidade de ovos próximo a locais de matas e indicou aumento da quantidade de ovos em ambas as áreas de estudo. Considerando a distribuição espacial de estações de monitoramento entomológico utilizado por Abad-Franch *et al*⁶, pode-se destacar que a dispersão de armadilhas para monitoramento pode não ter sido suficiente para prover cobertura de toda a região de intervenção e controle. Considerando as diferentes naturezas dos testes aplicados é necessário discutir o método de monitoramento entomológico realizado. Com a análise da densidade de ovos evidenciou-se que indicadores baseados em quantidade de ovos postos não são adequados para monitorar efeitos de estações de disseminação de PPF.

Sabe-se que um único mosquito pode realizar diversas oviposições em seu período gonotrófico⁹ e isto propicia risco à população, logo, deve-se ter como objetivo diminuir a presença de mosquitos nas áreas e não necessariamente a quantidade de ovos postos pela espécie. Assim, o estudo de Abad-Franch *et al*⁶, utilizou larvitrampas para monitoramento entomológico. Estes métodos de monitoramento podem refletir melhor o funcionamento ou não da intervenção. Ainda, os métodos de aplicação da intervenção e o monitoramento laboratorial entre o estudo citado acima e o atual são similares, porém os resultados não convergem.

O trabalho realizado por Devine *et al*⁴, Abad-Franch *et al*⁶ e Caputo *et al*⁸ refletem efetividade da intervenção. Os estudos com PPF em ambiente laboratorial comprovam sua efetividade para controle de formas juvenis de *Ae. aegypti*¹⁰, porém ainda não há evidências suficientes na literatura que comprovam sem incertezas a efetividade de estações de disseminação de PPF.

Apesar da ambiguidade de resultados, a estratégia de estações de disseminação de PPF apresenta baixo custo de instalação, aplicação e manutenção e são passíveis de integração com outras estratégias de controle, principalmente junto a estratégias eco-bio-sociais que prezam pela participação da comunidade como elemento chave para funcionamento das intervenções¹¹⁻¹³.

É essencial que se defina o método de monitoramento entomológico adequado para este tipo de intervenção e que estes dados possam ser trabalhados junto a dados epidemiológicos e verificação direta de transferência de PPF para diferentes criadouros. A utilização de abordagens geográficas para identificação de zonas quentes e criadouros prioritários de *Ae. aegypti* é essencial nas etapas antes da intervenção, para otimização de recursos. Isso é reforçado pela possibilidade que a atual estratégia tenha melhor efetividade apenas em ambientes menores ou controlado, como jardins, cemitérios ou escolas.

Algumas limitações do estudo precisam ser destacadas. A realização das atividades de campo e laboratório não foram realizadas de forma mascarada (isto pode ter impactado na qualidade das atividades por parte dos técnicos e pesquisadores de campo e laboratório); as equipes de campo e laboratório eram alteradas com rodizio mensal (isso pode ter impactado na precisão das coletas e monitoramento laboratorial); a

quantidade de ovos coletada pode ter sofrido influência de coletas que excediam 5 dias de monitoramento (casos ocorridos devido à ausência de moradores no domicílio); a Diretoria de vigilância ambiental realizou atividades de controle vetorial com Ultra Baixo Volume nas áreas de estudo em 8 dos 18 meses de estudo.

Ainda que o atual estudo não tenha apresentado dados que atestem a efetividade da intervenção, recomenda-se que outros estudos sejam desenvolvidos para verificar funcionamento em diferentes locais que apresentem características socioeconômicas e ambientais favoráveis à presença de vetores de dengue e demais arboviroses. Ainda, um estudo de custo-efetividade deve ser realizado para comparar a estratégia de estações de disseminação de PPF com as atuais estratégias utilizadas pelo CGPNCMD do Ministério da Saúde do Brasil para verificar viabilidade e se há interesse público na utilização de tal estratégia.

Agradecimentos: À CAPES, CNPq e FAP-DF por financiarem a realização da pesquisa e à equipe técnica e de pesquisadores de campo e laboratorial.

Referências Bibliográficas:

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 705p.
2. OMS. Handbook for clinical management of dengue. WHO Library cataloguing-in-Publication Data. Geneva. 2012.
3. ITOH, T. Control of DF/DHF vectpr, *Aedes* mosquito with insecticides. Tropical Medicine (Nagasaki) 35: 259-267. 1993.

4. DEVINE, G. et al. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. Proc Natl Acad Sci, USA, v. 106, n. 28, p. 11530-4, jul. 2009. ISSN 1091-6490.
5. ABAD-FRANCH, F, et al. Mosquito-Disseminated Insecticide for Citywide Vector Control and Its Potential to Block Arbovirus Epidemics: Entomological Observations and Modeling Results from Amazonian Brazil. PLOS Medicine 14(1): e1002213. 2017.
6. ABAD-FRANCH, F. et al. Mosquito-disseminated pyriproxyfen yields high breeding-site coverage and boosts juvenile mosquito mortality at the neighborhood scale. PLoS Negl Trop Dis, v. 9, n. 4, p. e0003702, abr. 2015. ISSN 1935-2735.
7. FAY, R.; PERRY, A. Laboratory studies of ovipositional preferences of *Aedes aegypti*. Mosquito news. 1965; 25:270-281.
8. CAPUTO, B. et al. The "auto-dissemination" approach: a novel concept to fight *Aedes albopictus* in urban areas. PLoS Negl Trop Dis, v. 6, n. 8, p. e1793, 2012. ISSN 1935-2735.
9. CONSOLI, R. A. G. B. & R. LOURENÇO-DE-OLIVEIRA. 1994. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Rio de Janeiro, Ed. Fiocruz, 228 p.
10. OPAS. El control integrado de vectores: una respuesta integral a las enfermedades de transmisión vectorial. 48.o Consejo Directivo 60.A Sesión Del Comité Regional. Washington, D.C., EUA, 2008.
11. ARUNACHALAM, N. et al. Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: a multicountry study in urban and periurban Asia. Bull World Health Organ, v. 88, n. 3, p. 173-84, mar. 2010. ISSN 1564-0604.

12. Maoz D, Ward T, Samuel M, et al. Community effectiveness of pyriproxyfen as a dengue vector control method: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(7):e0005651. Published 2017 Jul 17. doi:10.1371/journal.pntd.0005651.
13. ZARA, A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. Epidemiol Serv Saúde, Brasília, v. 25, n. 2, p. 391-404, jun. 2016.

Tabelas e Figuras

Tabela 1. Distribuição de ovos coletados, índice de densidade de ovitrampas e índice de positividade de ovitrampas por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a março de 2018.

Mês	Área controle			Área intervenção			Chuva (m ³)	Temperatura (C°)
	Ovos	IDO	IPO	Ovos	IDO	IPO		
1*	545	54,5	17%	230	57,5	7%	2,5	20,5
2*	1412	61,4	38%	777	64,7	20%	21,9	19,8
3*	2390	95,6	42%	1204	75,2	27%	0	21,7
4	382	22,4	28%	676	67,6	17%	0,8	18,9
5	23	5,7	7%	140	23,3	10%	0,1	20,3
6	49	16,3	5%	136	45,3	5%	0	20,3
7	11	3,6	5%	4	4	2%	0	15,5
8	55	27,5	3%	0	0	0%	0	21,4
9	34	34	2%	313	52,1	10%	0	20,1
10	221	55,2	7%	125	125	2%	2,1	19,5
11	361	36,1	17%	751	83,4	15%	12,8	15,8
12	278	13,9	33%	868	66,7	22%	5,8	17,7
13	1784	71,36	42%	1659	72,1	38%	0,1	21,8
14	2618	124,6	35%	1176	117,6	17%	0,6	20,6
15	3829	153,1	42%	2489	165,9	25%	0,8	22,1
16	3985	113,8	58%	2995	136,1	37%	0,6	21
17*	5895	163,7	60%	5634	156,5	60%	0	20,1
18*	1384	76,9	30%	1662	103,8	27%	0	19,9
Total	25256	89,5	24%	20839	102,6	17%	-	-

Figura 1. Densidade de ovos por domicílios positivos para ovos de *Ae. aegypti*, janeiro de 2017 a março de 2018.

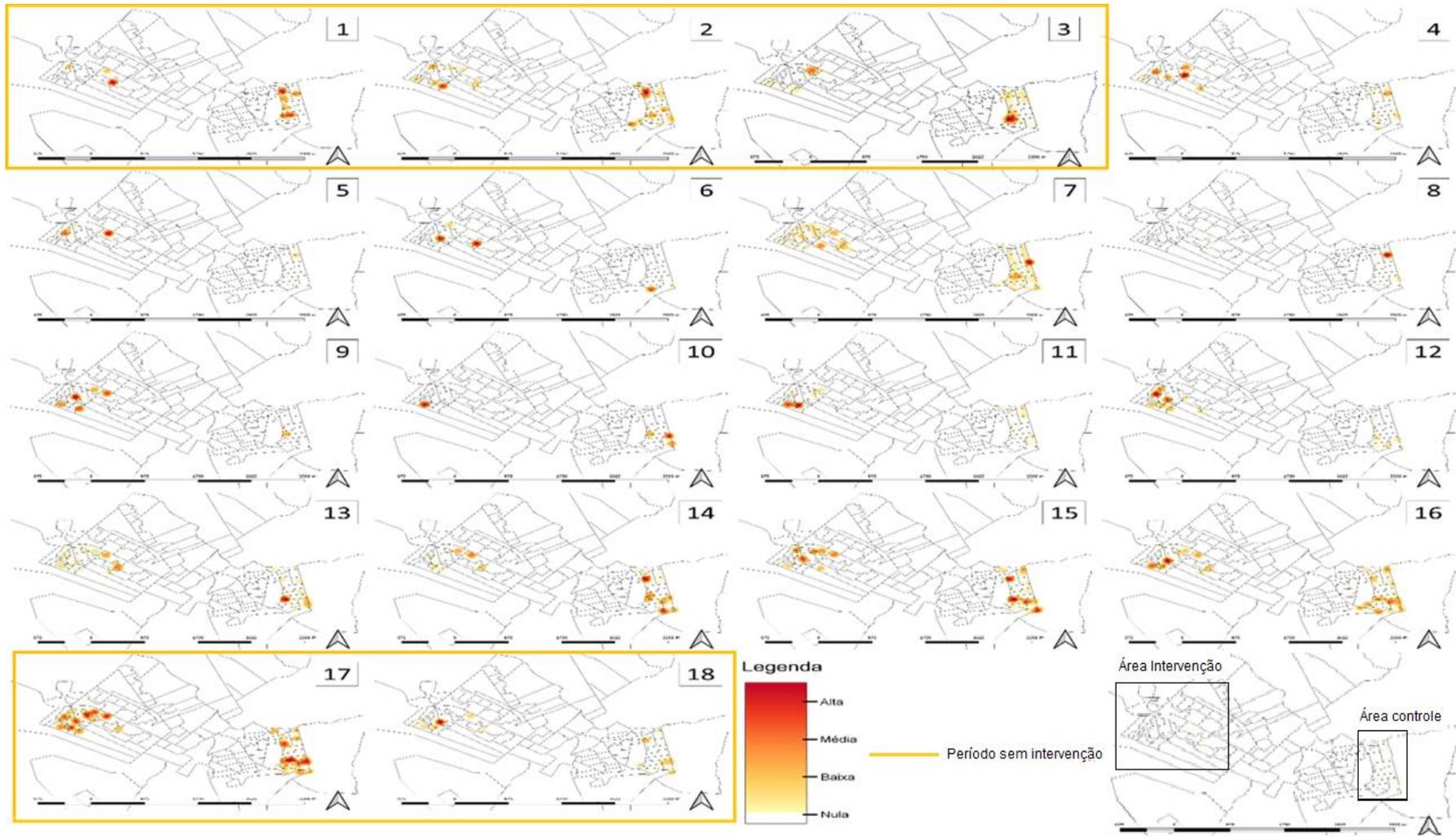


Tabela 2. Distribuição e testes t de *student* e qui-quadrado para efeito sobre positividade de ovitrampas entre áreas de estudo para ovos coletados, de janeiro de 2017 a junho de 2018. Os valores em negrito indicam diferenças significativas considerando p<0,05.

Mês	Área controle	Área intervenção	<i>t</i> de <i>student</i> (p-valor)	Área controle	Área intervenção	X ² (p-valor)
	Ovos			Armadilhas positivas		
	Média dp	Média dp		Positivas (%)	Positivas (%)	
1*	9,08 26,4	3,8 20	0,11	10 (17)	4 (7)	0,09
2*	23,5 47,7	12,9 32,1	0,07	23 (38)	12 (20)	0,03
3*	39,8 104,9	20,6 76,9	0,12	25 (41)	16 (27)	0,08
4	6,3 15,1	11,2 30,5	0,13	17 (28)	10 (17)	0,13
5	0,3 2,2	2,3 10,3	0,07	4 (7)	6 (10)	0,51
6	0,8 5,5	2,2 11	0,18	3 (5)	3 (5)	1
7	0,1 0,9	0,1 0,5	0,2	3 (5)	1 (2)	0,31
8	0,9 6,2	0 0	0,13	2 (3)	0 (0)	0,15
9	0,5 4,3	5,2 16,1	0,01	1 (2)	6 (10)	0,05
10	3,6 16,6	2,1 16,1	0,29	4 (7)	1 (2)	0,17
11	6,0 14,1	12,5 40,9	0,12	10 (17)	9 (15)	0,8
12	4,6 12,4	14,4 37,6	0,02	20 (33)	13 (22)	0,15
13	29,7 62,2	27,6 44,1	0,41	25 (42)	23 (38)	0,71
14	43,6 90,1	19,6 51,2	0,03	21 (35)	10 (17)	0,02
15	63,8 110	41,4 90,9	0,11	25 (42)	15 (25)	0,05
16	66,4 84,2	49,9 97,1	0,16	35 (58)	22 (37)	0,02
17*	98,2 138	93,9 128	0,42	36 (60)	36 (60)	1
18*	23 50	27,4 85,6	0,36	18 (30)	16 (27)	0,69
Antes da intervenção	24,2 69,1	12,3 49,7	0,03	58 (32)	32 (17)	0,00
Durante a Intervenção	17,4 54,9	14,7 48	0,15	170 (22)	119 (15)	0,00
Após a intervenção	61 110	60,8 113	0,49	54 (45)	52 (43)	0,79
Agregado Total	23,4 67	19,5 60,9	0,07	282 (26)	203 (18)	0,00

APÊNDICE II

Termo de assentimento



Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina

GPS:

Projeto: **Zika, Dengue e Chikungunya: abordagem multidisciplinar para desenvolvimento de soluções aplicáveis em saúde pública**

Atividade: **Instalação de potes para controle de mosquitos**

Os pesquisadores **Rodrigo Gurgel Gonçalves** e **Marcos Takashi Obara** pedem sua **autorização** para instalar potes para controle de mosquitos no seu domicílio. O **objetivo** deste projeto é avaliar uma estratégia de controle de mosquitos com larvicida, o qual **não é prejudicial para humanos nem animais domésticos**. Com a sua autorização, potes com o larvicida serão instalados por **13 meses**. Durante este tempo, a equipe de pesquisa e/ou agentes de saúde realizarão **visitas domiciliares de no máximo 5 minutos** uma a duas vezes por mês.

Este projeto está sendo desenvolvido por pesquisadores da **Universidade de Brasília** e servidores da **Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal**.

Mesmo após sua autorização, você terá o **direito e a liberdade de retirar seu consentimento** em qualquer fase da pesquisa, independentemente do motivo e sem prejuízo do atendimento fornecido pela equipe. Você não terá nenhuma despesa e também nenhuma remuneração. Você será informado pessoalmente dos resultados da pesquisa. Ao auxiliar na realização deste estudo, **você ajudará no fornecimento de informações para a prevenção da dengue, zika e chikungunya**. Os resultados serão analisados e divulgados em relatórios e artigos científicos; a equipe do projeto também realizará atividades de divulgação dos resultados na própria comunidade. Contudo, sua identidade será **mantida em sigilo**, e não aparecerá em nenhum relatório, artigo ou qualquer outro meio de divulgação.

Se você quiser saber mais detalhes e os resultados da pesquisa, pode fazer contato com o pesquisador **Rodrigo Gurgel Gonçalves** pelo telefone (61) 31071787 ou pelo E-mail: gurgelrgg@gmail.com

Eu,, devidamente informado e esclarecido sobre o conteúdo deste documento e da pesquisa a ser desenvolvida, livremente dou meu consentimento para a minha inclusão como participante da pesquisa e atesto que me foi entregue uma cópia deste documento.

Endereço:

.....
Assinatura do entrevistado

...../...../.....
Data

.....
Nome do profissional que realizou a atividade

...../...../.....
Data

APÊNDICE III

Informativo aos participantes do projeto:



Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina

INFORMATIVO AOS PARTICIPANTES DO PROJETO:

Zika, Dengue e Chikungunya: abordagem multidisciplinar para desenvolvimento de soluções aplicáveis em saúde pública

O objetivo do projeto foi avaliar uma maneira de controlar os mosquitos com um inseticida espalhado por mosquitos e verificar se os mosquitos estavam infectados pelos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya.

Métodos: na área de intervenção (Residencial Oeste) instalamos 150 estações com inseticida (PPF), um poderoso larvicida que não é prejudicial para humanos e animais domésticos; as estações receberam manutenção mensal (reposição de água e PPF) entre março de 2017 e março de 2018. Entre janeiro de 2017 e junho de 2018 coletamos mensalmente (usando aspiradores elétricos e armadilhas de ovos) mosquitos em 30 residências (dentro e ao redor das casas) no Residencial Oeste e 30 residências em uma área sem aplicação do inseticida (Bosque), mas com características parecidas (quintais e estrutura da casa). As fêmeas dos mosquitos *Ae. aegypti* capturadas foram analisadas para verificar se estavam infectadas pelos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya. Os resultados do projeto seguem abaixo:

Resultados da aspiração de mosquitos adultos: Os mosquitos foram identificados como *Ae. aegypti* (835 indivíduos, mosquito da dengue) e *Cx. quinquefasciatus* (3641 indivíduos, pernilongo comum ou muriçoca). O número de mosquitos adultos capturados foi parecido nas duas áreas antes da instalação das estações; diminuiu no Residencial Oeste mas não no Bosque durante a aplicação de PPF; e aumentou no Bosque mas não no Residencial Oeste nos três meses posteriores à retirada das estações. **As capturas mensais de *Ae. aegypti* no Residencial Oeste diminuíram mais de 80% durante a instalação das estações** (antes de 19 mosquitos capturados por hora, para 6 por hora). No Bosque registramos uma diminuição de quase 50% (6 para 3 mosquitos/hora) ao comparar os mesmos períodos. Estes resultados indicam que estações com PPF diminuíram o número de mosquitos nas casas estudadas.

Resultados da aspiração de mosquitos adultos: Os mosquitos foram identificados como *Ae. aegypti* (835 indivíduos, mosquito da dengue) e *Cx. quinquefasciatus* (3641 indivíduos, pernilongo comum ou muriçoca). O número de mosquitos adultos capturados foi parecido nas duas áreas antes da instalação das estações; diminuiu no Residencial Oeste mas não no Bosque durante a aplicação de PPF; e aumentou no Bosque mas não no Residencial Oeste nos três meses posteriores à retirada das estações. **As capturas mensais de *Ae. aegypti* no Residencial Oeste diminuíram mais de 80% durante a instalação das estações** (antes de 19 mosquitos capturados por hora, para 6 por hora). No Bosque registramos uma diminuição de quase 50% (6 para 3 mosquitos/hora) ao comparar os mesmos períodos. Estes resultados indicam que estações com PPF diminuíram o número de mosquitos nas casas estudadas.

Resultados das armadilhas de ovos: foram contabilizados quase 44 mil ovos em 458 armadilhas positivas nas duas áreas. **Houve pouca diminuição na quantidade de ovos no Residencial Oeste**, contrastando com a clara diminuição no número de mosquitos, indicando que as armadilhas de ovos e são pouco úteis na avaliação do controle de mosquitos urbanos utilizando estações de PPF.

Resultados da infecção viral de *A. aegypti*: Das 196 amostras de mosquitos, 6 foram positivas para os vírus da dengue, Zika e chikungunya no Residencial Oeste e Bosque em 2017 e 2018, nos meses chuvosos.

Conclusões: Os larvicidas espalhados por mosquitos são muito importantes para o controle de mosquitos na cidade. Há a circulação dos vírus da dengue, Zika e chikungunya em mosquitos *A. aegypti* em São Sebastião.

Recomendações: Apesar da baixa infecção nos mosquitos, torna-se fundamental a colaboração da população para eliminar os criadouros de mosquitos como pneus, vasos de planta, garrafas, entulho/lixo além de manter vedados reservatórios de água como caixas d'água, cisternas/fossas e limpar calhas, piscinas e ralos.

Se você quiser saber mais detalhes dos resultados da pesquisa, pode fazer contato com o pesquisador Rodrigo Gurgel Gonçalves pelo telefone (61) 31071787 ou pelo E-mail: gurgelrgg@gmail.com. **Agradecemos sua participação no projeto.** Esperamos que essa maneira de controle seja avaliada em outras áreas do Brasil e que futuramente ela seja recomendada pelo Ministério da Saúde para controle de mosquitos nas cidades.

Cordialmente,

Rodrigo Gurgel Gonçalves – Coordenador do projeto, UnB

APÊNDICE IV

Gráficos Boxplot do monitoramento laboratorial de larvas e adultos.

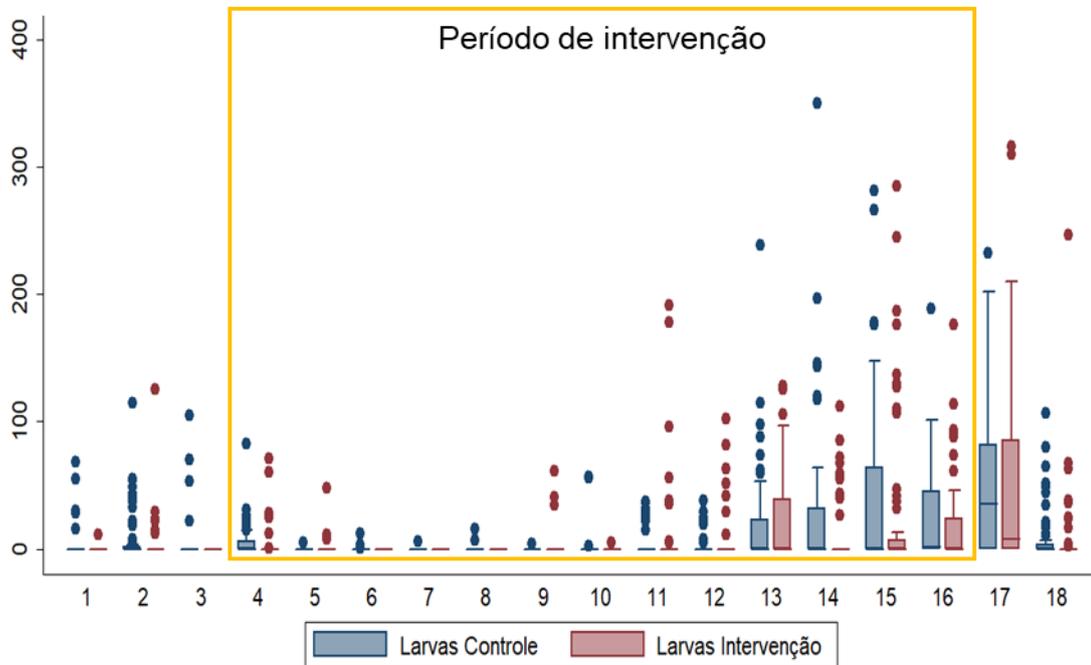


Figura 18. Distribuição de larvas eclodidas de *Ae. aegypti* por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

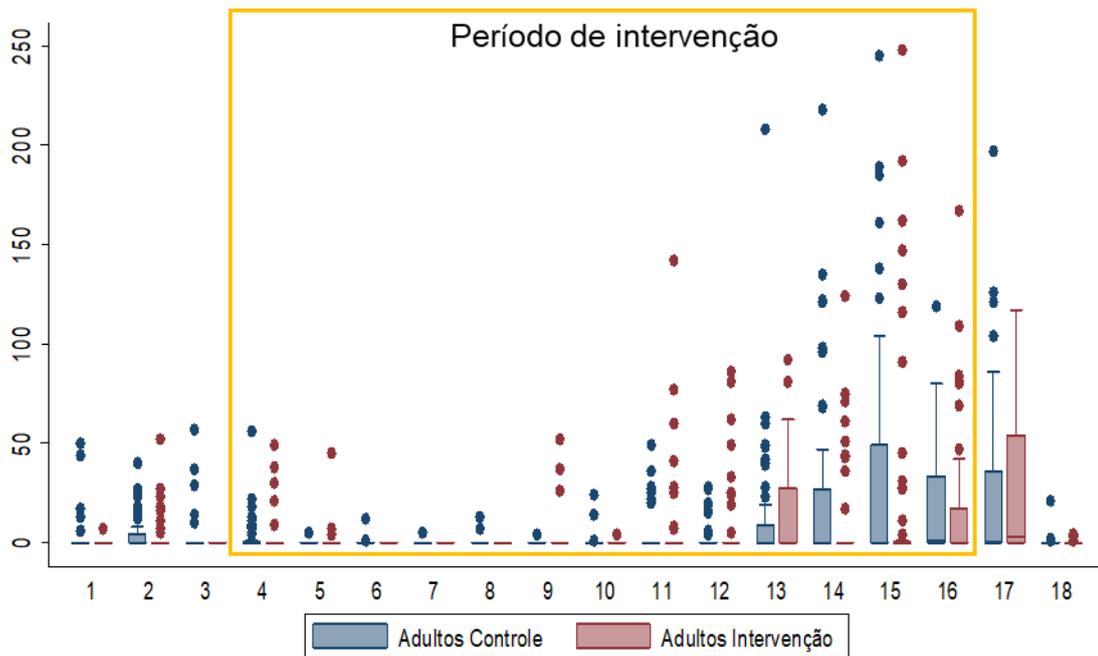


Figura 19. Distribuição de adultos emergidos de *Ae. aegypti* por mês e área de estudo, janeiro de 2017 a junho de 2018.

APÊNDICE V

Figuras da distribuição espacial dos indicadores entomológicos em Sebastião.

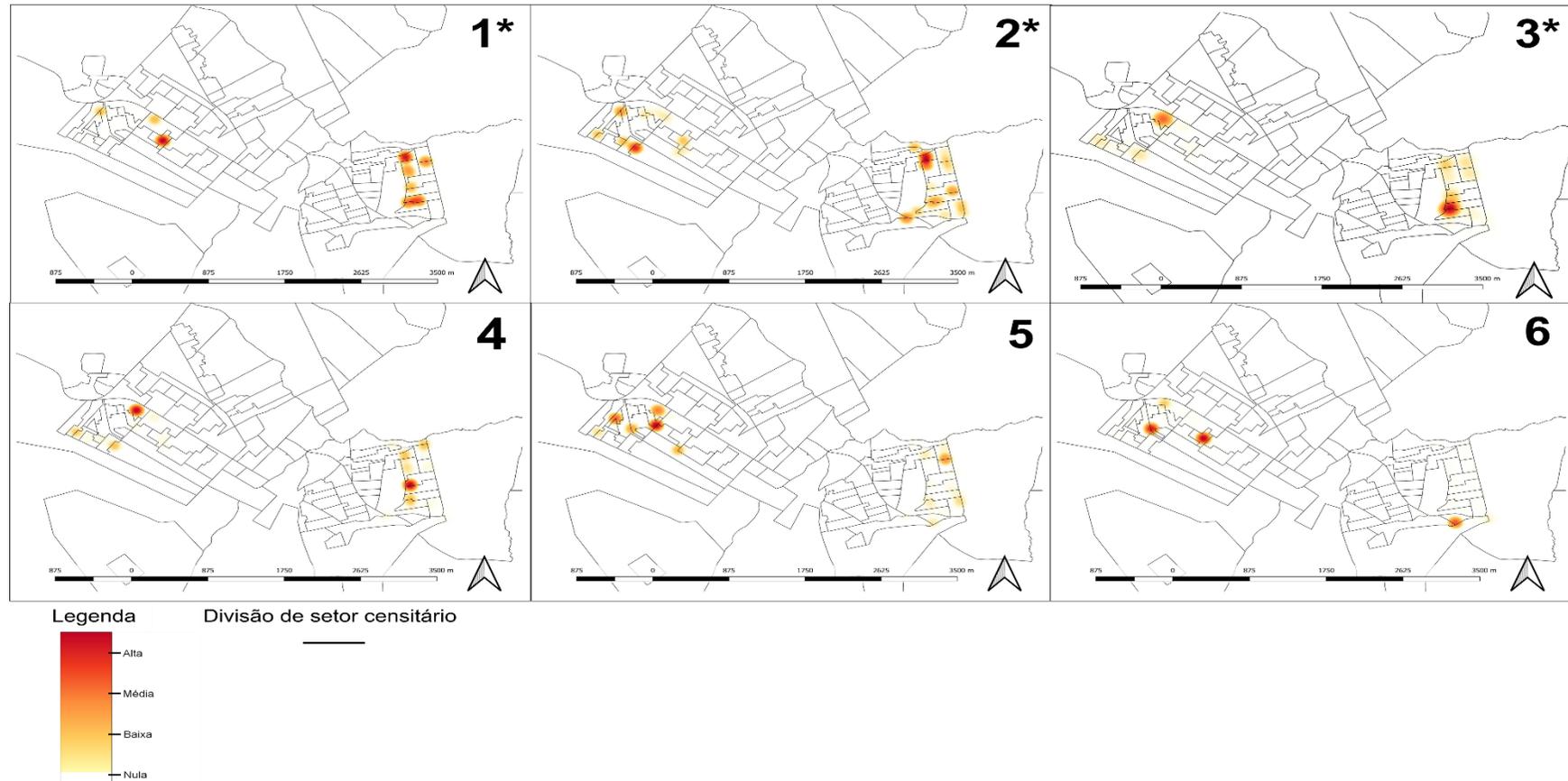


Figura 20. Densidade de ovos de *Ae. aegypti* por domicílios positivos para ovitrampas entre janeiro de 2017 a junho de 2017.
*Mês sem intervenção



Figura 21. Densidade de ovos de *Ae. aegypti* por domicílios positivos para ovitrampas entre julho de 2017 a dezembro de 2017.

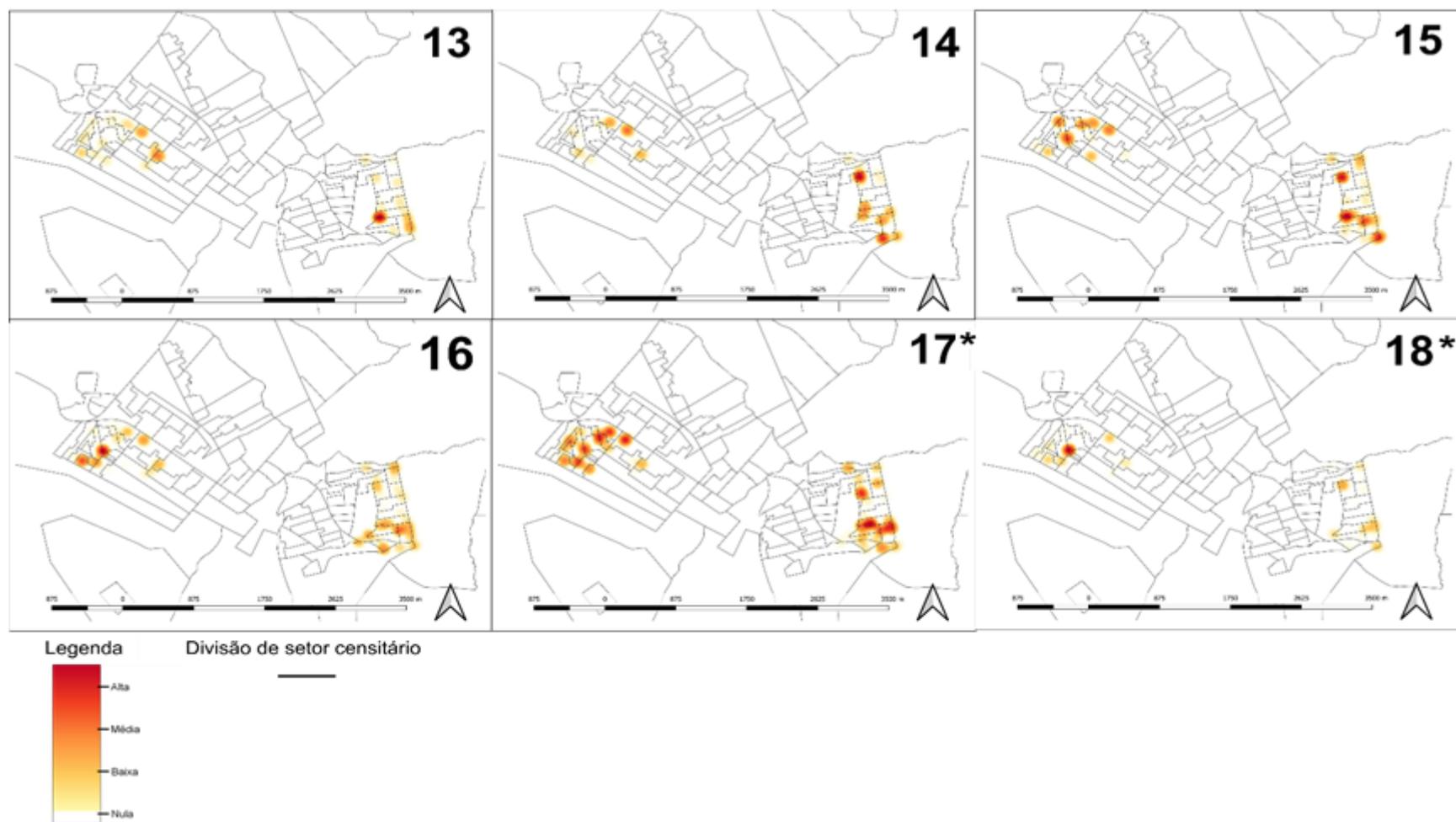


Figura 22. Densidade de ovos de *Ae. aegypti* por domicílios positivos para ovitrampas entre janeiro de 2018 a junho de 2018.
*Mês sem intervenção