

Aedes aegypti control strategies: a review

Ana Laura de Sene Amâncio Zara¹

Sandra Maria dos Santos¹

Ellen Synthia Fernandes-Oliveira²

Roberta Gomes Carvalho³

Giovanini Evelim Coelho³

¹Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Goiânia-GO, Brasil

²Universidade Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas. Goiânia-GO, Brasil

³Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever as principais estratégias de controle do *Aedes aegypti*, com ênfase nas inovações tecnológicas promissoras para utilização no Brasil. **Métodos:** trata-se de estudo de revisão não sistemática da literatura. **Resultados:** diversas tecnologias têm sido desenvolvidas como alternativas no controle do *Ae. aegypti*, utilizando-se diferentes mecanismos de ação – como monitoramento seletivo da infestação, medidas sociais, dispersão de inseticidas, novos agentes de controle biológico e técnicas moleculares para controle populacional dos mosquitos –, considerando-se também a combinação entre elas. As tecnologias em desenvolvimento demandam avaliação da eficácia, viabilidade e custos para implementação como estratégias complementares às ações já preconizadas pelo Programa Nacional de Controle da Dengue. **Conclusão:** a integração de diferentes estratégias de controle vetorial compatíveis e eficazes, considerando as tecnologias disponíveis e as características regionais, parece ser um método viável para tentar reduzir a infestação dos mosquitos e a incidência das arboviroses transmitidas por eles.

Palavras-chave: *Aedes*; Insetos Vetores; Controle de Vetores; Controle de Mosquitos; Literatura de Revisão como Assunto.

Abstract

Objective: to describe the main strategies to control *Aedes aegypti*, with emphasis on promising technological innovations for use in Brazil. **Methods:** this study is a non-systematic review of the literature. **Results:** several technologies have been developed as alternatives in the control of *Ae. aegypti*, using different mechanisms of action, such as selective monitoring of the infestation, social interventions, dispersing insecticides, new biological control agents and molecular techniques for population control of mosquitoes, also considering the combination between them. Evolving technologies require evaluation of the effectiveness, feasibility and costs of implementation strategies as complementary to the actions already recommended by the National Program for Dengue Control. **Conclusion:** the integration of different compatible and effective vector control strategies, considering the available technologies and regional characteristics, appears to be a viable method to try to reduce the infestation of mosquitoes and the incidence of arbovirus transmitted by them.

Key words: *Aedes*; Insect Vectors; Vector Control; Mosquito Control; Review Literature as Topic.

Endereço para correspondência:

Ana Laura de Sene Amâncio Zara – Rua Dona Stela, 415, Apto 803D, Setor Negrão de Lima, Goiânia-GO, Brasil. CEP: 74.650-100
E-mail: analauraufg@gmail.com

Introdução

O controle do *Aedes* tem constituído um importante desafio, especialmente nos países em desenvolvimento. Mesmo considerando-se situações em que os recursos destinados ao controle do vetor sejam apropriados para a implementação de programas, muitas vezes não se tem alcançado sucesso. Aspectos relacionados a problemas de infraestrutura das cidades, tais como baixas coberturas na coleta de lixo e intermitência no abastecimento de água, são fatores que comprometem a efetividade dos métodos tradicionais de controle do *Aedes*.^{1,2}

O Ae. aegypti está presente em todas as Unidades da Federação, distribuído em, aproximadamente, 4.523 municípios.

Há duas espécies principais de mosquitos do gênero *Aedes* capazes de transmitir, além da dengue, outras arboviroses como chikungunya, Zika e febre amarela: *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*.³⁻⁶

A ocorrência do *Ae. aegypti* foi primeiramente descrita no Egito por Linnaeus, em 1762,⁷ estando o mosquito presente nos trópicos e subtropicais – em praticamente todo o continente americano, no Sudeste da Ásia, e em toda a Índia.⁸ Suspeita-se que a introdução dessa espécie no Brasil tenha ocorrido no período colonial, entre os séculos XVI e XIX, durante o comércio de escravos.^{9,10} Com a destruição dos *habitat* naturais, devido às pressões antrópicas, uma parte da população silvestre sofreu um processo seletivo que favoreceu a disseminação e sobrevivência da espécie em aglomerados humanos.^{7,11}

A etologia do *Ae. aegypti* beneficia sua ampla dispersão, favorecida nos ambientes urbanos, preferencialmente no intra e no peridomicílio humano. Raramente são encontrados em ambientes semissilvestres ou onde não há presença intensa do homem. Seus criadouros preferenciais são recipientes artificiais, tanto aqueles abandonados a céu aberto, que servem como reservatório de água de chuva, como os utilizados para armazenar água para uso doméstico.⁹ A presença dos criadouros em ambiente de convívio com o homem favorece a rápida proliferação da espécie, por dois aspectos: condições ideais para reprodução e fontes de alimentação.

A partir do século XX, o combate ao *Ae. aegypti* foi sistematizado e intensificado no Brasil, com o objetivo de reduzir o número de casos de febre amarela urbana, que havia levado milhares de pessoas a óbito. O controle vetorial era feito por meio da eliminação mecânica de criadouros; quando não era possível a eliminação, tratavam-se os criadouros com larvicidas e ainda aplicavam-se outros tipos de inseticidas.¹²

Entre 1958 e 1973, o *Ae. aegypti* chegou a ser erradicado do país por duas vezes.¹³⁻¹⁵ Entretanto, em 1976, surgiram os primeiros registros da reintrodução do vetor no Brasil, ocasionada por falhas na vigilância epidemiológica e pelo crescimento populacional acelerado.¹⁶⁻¹⁸ Desde então, o *Ae. aegypti* está presente em todas as Unidades da Federação, distribuído em, aproximadamente, 4.523 municípios.⁶

Adaptações do *Ae. aegypti* permitiram que se tornassem abundantes nas cidades e fossem facilmente levados para outras áreas pelos meios de transporte, o que aumentou sua competência vetorial, ou seja, a sua habilidade em tornar-se infectado por um vírus, replicá-lo e transmiti-lo.¹⁹ A fêmea consegue fazer ingestões múltiplas de sangue durante um único ciclo gonadotrófico, o que amplia a sua capacidade de se infectar e de transmitir os vírus. Este comportamento torna o *Ae. aegypti* um vetor eficiente.²⁰ A quiescência dos ovos permite a manutenção do ciclo na natureza durante as variações climáticas sazonais, uma vez que a viabilidade dos ovos de *Ae. aegypti* chega até 492 dias na seca, eclodindo após contato com a água.²¹

O *Ae. albopictus*, originário da Ásia, possui a capacidade de tolerar baixas temperaturas⁸ e demonstra preferências por ambientes rurais, semissilvestres e silvestres, e, na ausência de artefatos humanos, alimenta-se de néctar e de sangue de animais silvestres e se reproduz em depósitos naturais.²²

No Brasil, o primeiro registro de *Ae. albopictus* ocorreu em 1986, no estado do Rio de Janeiro,¹⁰ posteriormente em Minas Gerais e em São Paulo e, no ano seguinte, no Espírito Santo.²³ Em 2014, foi relatada presença do *Ae. albopictus* em 3.285 municípios brasileiros, e sua ausência em quatro estados: Sergipe, Acre, Amapá e Roraima.²³

Embora existam semelhanças entre o comportamento do *Ae. aegypti* e do *Ae. albopictus*, as diferenças entre eles são determinantes para a dinâmica de transmissão

das doenças, propagação dos vírus e disseminação da espécie.¹⁰ As condições climáticas (temperatura, pluviosidade, altitude) interferem no ciclo vital do *Ae. aegypti*, além da domiciliação, dispersão, repasto e reprodução.²⁴

Diante dos desafios de controle do vetor e de um quadro grave e preocupante em relação às arboviroses delineado pela expansão destes vírus em todo o mundo, torna-se imprescindível a adoção de estratégias específicas, com maiores investimentos em métodos adequados, que forneçam sustentabilidade às ações estabelecidas pelas redes de vigilância, além de ensejarem a análise de sua efetividade.

Assim, em face do atual cenário de surtos e epidemias de Zika, chikungunya e dengue, este estudo torna-se relevante, pois descreve as principais estratégias de controle do *Ae. aegypti*, com ênfase nas inovações tecnológicas promissoras para utilização no Brasil. Esta revisão não sistemática da literatura aborda tópicos sobre programas de controle, mecanismos, estratégias e inovações tecnológicas para controle vetorial. Espera-se que esses dados possam contribuir para a reflexão sobre o tema, bem como para a orientação ou direcionamento das ações de controle.

Programas de controle do *Ae. aegypti* no Brasil

A partir de 1996, o Ministério da Saúde colocou em prática o Plano de Erradicação do *Ae. aegypti* (PEAa), que preconizava a atuação multissetorial e previa um modelo descentralizado com a participação das três esferas de governo, cujo principal objetivo se concentrava na redução dos casos de dengue hemorrágica. Mesmo com esforços para a estruturação do combate ao vetor nos municípios, o PEAa não conseguiu a necessária atuação multissetorial, o que pode ser apontado como um dos fatores responsáveis pelo insucesso na contenção do aumento do número de casos de dengue e pelo avanço da infestação do *Ae. aegypti*.^{25,26}

Em 2001, o governo desistiu da meta de erradicar o mosquito e passou a considerar o controle do vetor, com a implantação do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD), priorizando ações em municípios com maior transmissão de dengue. Em 2002, o Plano Nacional de Controle da Dengue (PNCD) foi elaborado em função do aumento do risco de epidemias, ocorrência de casos graves de dengue e reintrodução e rápida disseminação do sorotipo 3 no país.²⁵⁻²⁷

Com apoio do Ministério da Saúde e dos estados, as secretarias municipais de saúde passaram a gerir e a executar as ações do PNCD, que envolviam dez componentes principais: vigilância epidemiológica, combate ao vetor, assistência aos pacientes, integração com atenção básica, ações de saneamento ambiental, ações integradas de educação em saúde, comunicação e mobilização social, capacitação de recursos humanos, legislação, sustentação político-social e acompanhamento e avaliação do PNCD.^{25,27,28} Assim, o Programa deixou de ser exclusivamente direcionado ao combate do vetor e sugeriu adequações condizentes com as especificidades locais, inclusive com a possibilidade de elaboração de planos sub-regionais.²⁸

Estratégias de controle

No Brasil, os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Combate a Endemias (ACE), em parceria com a população, são responsáveis por promover o controle mecânico e químico do vetor, cujas ações são centradas em detectar, destruir ou destinar adequadamente reservatórios naturais ou artificiais de água que possam servir de depósito para os ovos do *Aedes*. Outra estratégia complementar preconizada pelo Ministério da Saúde é a promoção de ações educativas durante a visita domiciliar pelos Agentes Comunitários, com o objetivo de garantir a sustentabilidade da eliminação dos criadouros pelos proprietários dos imóveis, na tentativa de romper a cadeia de transmissão das doenças.²⁶

Nessa tarefa, é possível a utilização de basicamente três tipos de mecanismos de controle: mecânico, biológico e químico.

- Controle mecânico: consiste na adoção de práticas capazes de eliminar o vetor e os criadouros ou reduzir o contato do mosquito com o homem. As principais atividades de controle mecânico envolvem a proteção, a destruição ou a destinação adequada de criadouros, drenagem de reservatórios e instalação de telas em portas e janelas.^{26,29-32}
- Controle biológico: é baseado na utilização de predadores ou patógenos com potencial para reduzir a população vetorial. Entre as alternativas disponíveis de predadores estão os peixes^{33,34} e os invertebrados aquáticos, que comem as larvas e pupas, e os patógenos que liberam toxinas, como bactérias, fungos e parasitas.^{26,29,30} Outra alternativa é a utilização do *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), um bacilo

com potente ação larvicida, por sua produção de endotoxinas proteicas.³⁵⁻³⁷ Entretanto, apesar de o Bti ser eficaz na redução do número de *Aedes* imaturos nos recipientes tratados em curto prazo, não há evidências de que esse método isolado possa impactar na redução da morbidade da dengue em longo prazo.^{30,35,38}

- Controle químico: consiste no uso de produtos químicos, que podem ser neurotóxicos, análogos de hormônio juvenil e inibidores de síntese de quitina,^{29,30} para matar larvas e insetos adultos. É um tipo de controle recomendado mediante uso racional e seguro para o meio ambiente e para a população, complementar às ações de vigilância e manejo ambiental, devido à possibilidade de seleção de vetores resistentes aos produtos e da geração de impactos ambientais.^{29,30}

O uso de inseticidas para controle de populações de mosquitos adultos (adulticidas) e na sua forma larvária (larvicidas) pode ser feito por meio do tratamento focal e perifocal e da aspersão aeroespacial de inseticidas em ultra baixo volume (UBV). O tratamento focal ocorre com a aplicação de um produto larvicida (químico ou biológico) nos depósitos positivos para formas imaturas de mosquitos que não possam ser eliminados mecanicamente.^{26,29,39} O tratamento perifocal consiste na aplicação de uma camada de adulticida de ação residual nas paredes externas dos criadouros situados em pontos estratégicos, por meio de aspersor manual, e está indicado para localidades recém-infestadas como medida complementar ao tratamento focal em pontos estratégicos.^{26,29,39}

O tratamento de aspersão aeroespacial de inseticidas em UBV, feito com equipamento portátil costal ou acoplado a veículos, tem como função específica eliminar formas adultas de *Ae. aegypti*, e deve ser utilizado somente para bloqueio de transmissão e para controle de surtos ou epidemias. Essa nebulização não é seletiva, promovendo a eliminação de qualquer mosquito que esteja no ambiente, e seu uso indiscriminado para combate de outros insetos não é recomendado.^{26,29}

Em razão da ocorrência de resistência em amostras de populações de *Ae. aegypti* aos inseticidas em uso, o PNCD vem, ao longo dos anos, promovendo a sua substituição. Os organofosforados (malationa, fenitrotona e temefós) foram os primeiros a substituir os organoclorados. Por sua vez, os piretroides (cipermetrina e deltametrina) têm sido usados como alternativa para substituição dos organofosforados, por sua alta eficiência contra mosquitos adultos, sendo

necessárias menores quantidades de produto ativo. Além do impacto ambiental, a desvantagem está no alto custo dos piretroides.^{26,30,39,40} O monitoramento da susceptibilidade a inseticidas em diferentes áreas do país é uma estratégia racional importante para ampliar o conhecimento sobre os mecanismos de resistência e para o controle dos níveis de infestação vetorial em âmbito local.⁴¹

Inovações tecnológicas de controle vetorial

Diversas tecnologias têm sido desenvolvidas como alternativas no controle do *Ae. aegypti*, utilizando-se diferentes mecanismos de ação, tais como medidas sociais, monitoramento seletivo da infestação, dispersão de inseticidas, novos agentes de controle químico e biológico e procedimentos moleculares para controle populacional dos mosquitos, inclusive considerando-se combinações entre técnicas.

Abordagem eco-bio-social

A abordagem eco-bio-social se destaca pela aplicação de conceitos e práticas relacionados à educação social e ao cuidado com o meio ambiente como aliados do controle do mosquito. Essa abordagem possui três elementos principais: (i) transdisciplinaridade: implica uma visão inclusiva dos problemas de saúde relacionados com o ecossistema; (ii) participação dos interessados: envolve diversos parceiros, inclusive a comunidade local; e (iii) equidade: compreende a participação equânime de homens e mulheres e diferentes grupos sociais no envolvimento com as ações de combate ao *Aedes*.^{42,43} Na prática, essa abordagem é conduzida por vários setores da comunidade, incluindo a educação em saúde e ambiental e o uso de ferramentas mecânicas, sem a utilização de inseticidas para controle vetorial. Materiais de educação em saúde apropriados social e culturalmente são desenvolvidos e utilizados por vários grupos – mulheres, estudantes, gestores, novos grupos de voluntários para a saúde ambiental. As atividades são centradas na eliminação dos reservatórios de água, na colocação de tampas nos recipientes mais propícios para proliferação dos mosquitos e na instalação de telas sobre as janelas e portas.^{42,43}

Mapeamento de risco

O mapeamento de risco também se apresenta como uma estratégia promissora, desenvolvida para avaliar

e identificar áreas de risco aumentado para transmissão das arbovirose em determinados territórios, utilizando estatísticas espaciais locais. Ao relacionar os dados espaciais com dados da vigilância entomológica (características, presença, índices de infestação, avaliação da eficácia dos métodos de controle), da vigilância epidemiológica, da rede laboratorial e de saneamento, as ações específicas de controle vetorial são direcionadas para áreas prioritárias.^{44,45}

Compostos naturais

Como uma alternativa de controle químico, alguns compostos naturais, como óleos essenciais de plantas, têm sido investigados para constatação de atividade larvicida contra o *Ae. aegypti*.⁴⁶⁻⁴⁸ As características de determinados grupamentos químicos estruturais desses compostos ou a combinação entre eles podem conferir aumento ou redução da atividade larvicida.⁴⁶⁻⁴⁸

Essa é uma área de pesquisa que vem despertando muito interesse, tendo em vista que é necessário produzir inseticidas eficazes e seguros para a população e para o meio ambiente.^{46,47} Em estudo realizado por Santos *et al.*,⁴⁶ 21 compostos apresentaram boa atividade larvicida contra o *Ae. aegypti*, com aumento da potência entre aqueles com grupamentos químicos mais lipofílicos. São compostos considerados inofensivos, visto que já são utilizados como aditivos aromatizantes em alimentos para consumo humano – por exemplo, o limoneno, encontrado na casca de frutas cítricas como limões e laranjas.⁴⁷ Importante destacar que esses novos compostos devem, além do efeito larvicida, demonstrar um efeito residual prolongado nos depósitos onde são aplicados. Essa é uma característica importante para a adoção de um determinado composto em atividades de campanha de saúde pública.

Wolbachia

Como controle biológico do vetor, está sendo investigado o uso da *Wolbachia*, uma espécie de bactéria simbiote intracelular, inofensiva ao homem e a animais domésticos, encontrada naturalmente em mais de 60% dos insetos.⁴⁹ A *Wolbachia* é capaz de reduzir pela metade o tempo de vida de um mosquito adulto e é capaz de produzir incompatibilidade citoplasmática completa, o que resulta em uma progênie estéril.^{50,51} Esta é uma abordagem inovadora, cujo objetivo é reduzir a transmissão do vírus da dengue pelo mosquito vetor de forma natural e autossustentável.^{49,50,52-54}

A estratégia consiste em infectar o mosquito *Ae. aegypti* com cepas específicas da *Wolbachia*, capazes de produzir mosquitos estéreis. A interrupção do ciclo reprodutivo do *Ae. aegypti* ocorre quando mosquitos machos com *Wolbachia* acasalam com mosquitos fêmeas sem *Wolbachia*, e essas fêmeas fazem a postura de ovos que não eclodirão. Por sua vez, a transmissão da bactéria para as gerações descendentes ocorre quando mosquitos machos com *Wolbachia* acasalam com fêmeas que já estejam transportando a bactéria e vice-versa. Espera-se, com isso, que a cadeia de transmissão do vírus seja interrompida quando a população de mosquitos estiver infectada.^{49,55,56} A *Wolbachia* também se mostrou capaz de suprimir ou eliminar a transmissão de arbovírus, pela competição por aminoácidos entre o mosquito hospedeiro e o vírus, o que não implica a indução de mutações no patógeno.^{55,57,58} Não há evidências de que a *Wolbachia* promova mutações no vírus Zika e, por conseguinte, cause microcefalia.

Pesquisas de campo para avaliar a interação *Wolbachia*–*Ae. aegypti* foram iniciadas na Austrália, em 2008, e estão sendo desenvolvidas no Vietnã e no Brasil. O método baseia-se na liberação semanal de mosquitos com *Wolbachia*, para avaliar a capacidade desses mosquitos infectados de se estabelecerem no meio ambiente e se reproduzirem com os mosquitos já existentes nos locais.^{54,59-61}

Mosquitos dispersores de inseticidas

Os mosquitos dispersores de inseticidas estão sendo empregados com êxito de forma experimental. A estratégia consiste em atrair as fêmeas do *Aedes* até pequenos recipientes, chamados de “estações de disseminação”, tratados com o inseticida piriproxifeno. Nas estações de disseminação, as micropartículas do inseticida em pó grudam no corpo do mosquito e são levadas por eles até os criadouros por um raio de até 400 metros. Quando as fêmeas pousam nos reservatórios para ovipor, as partículas do inseticida são deixadas por elas na água, e assim os reservatórios passam a ser letais para as larvas dos mosquitos.^{62,63}

Nebulização espacial intradomiciliar residual (IRS)

A IRS também está em fase experimental e consiste na aplicação de inseticida residual (a exemplo da delta-

metrina) dentro das residências, em pontos específicos que atraem os mosquitos adultos – como locais escuros atrás e embaixo dos móveis, o interior dos armários, dentro dos sapatos, atrás das cortinas, entre outros. Há evidências de efeito imediato e duradouro na redução de populações de *Ae. aegypti* imaturos e adultos.^{64,65}

Dispositivos com inseticidas

Como alternativa prática em ambientes domiciliares estão os dispositivos plásticos contendo inseticidas de liberação lenta e contínua, com durabilidade do efeito por até 20 dias. A estratégia se mostrou efetiva para evitar as picadas e matar as fêmeas do *Ae. aegypti*.^{66,67} Os mosquitos expostos a formulações de 5% ou 10% de metoflutrina são quase totalmente inibidos de picar; dentro de poucos minutos as fêmeas do *Ae. aegypti* ficam desorientadas e procuram locais de repouso. Segundo os pesquisadores responsáveis pelo desenvolvimento do dispositivo, 80% a 90% dos mosquitos morrem em menos de uma hora.^{66,67} Configuram-se como desvantagens no uso dessa tecnologia a limitação do efeito do inseticida em ambientes muito amplos e a substituição dos dispositivos após a perda do efeito do inseticida.^{66,67}

Mosquitos transgênicos

As estratégias genéticas também estão sendo desenvolvidas para o controle de vetores,⁶⁸⁻⁷⁰ e geralmente são divididas em duas etapas. A primeira etapa consiste em reduzir ou mesmo eliminar espécies de mosquitos por meio do desenvolvimento de genes letais ou capazes de tornar os insetos estéreis. A segunda etapa envolve a transformação ou substituição da população, pela introdução de um gene efetor para reduzir ou bloquear a transmissão da doença na população selvagem.^{71,72}

No caso de mosquitos, para a criação em massa e liberação no meio ambiente, é essencial o uso de tecnologias de sexagem, porque apenas os machos podem ser liberados, uma vez que não se alimentam de sangue, como as fêmeas, reduzindo-se o risco de picadas e a transmissão de doenças.^{69,71-73}

No Brasil, a partir de 2010, pesquisas de campo para avaliação dos riscos e da efetividade da liberação de mosquitos geneticamente modificados começaram a ser realizadas em Juazeiro e em Jacobina, na Bahia, e em Piracicaba, São Paulo.⁷⁴⁻⁷⁶ Resultados preliminares mostraram que, após a liberação dos mosquitos transgênicos em Juazeiro-BA, houve redução de 80% a

95% da população de *Ae. aegypti*.⁷⁶ Em abril de 2014, a OX513A, uma cepa de mosquitos transgênicos produzida pela empresa britânica Oxitec, recebeu aprovação técnica da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) para liberação comercial no Brasil.

Esterilização de insetos por irradiação

Outra alternativa de controle vetorial promissora é a técnica de esterilização de insetos (*sterile insect technique* – SIT)⁷⁷⁻⁷⁹ por irradiação, que consiste em tratar os insetos machos com uma dose mínima de raios gama ou raios X para induzir rearranjos cromossômicos aleatórios e provocar esterilização dos machos. O acasalamento de machos estéreis liberados com fêmeas selvagens nativas pode levar a uma diminuição do potencial reprodutivo das fêmeas e, assim, contribuir para a eliminação local ou supressão da população de vetores, caso o número de machos liberados seja suficiente e ocorra durante o tempo necessário.⁸⁰⁻⁸²

Técnicas combinadas:

Wolbachia e SIT por irradiação

Pela necessidade de minimizar o risco de substituição populacional pelo uso da *Wolbachia* e o risco de transmissão do patógeno pelos mosquitos submetidos a SIT por irradiação, está sendo testada uma combinação das técnicas de SIT e de insetos incompatíveis pela *Wolbachia* (*incompatible insect technique* – IIT).^{80,83} Essa estratégia combinada consiste em infectar os mosquitos com *Wolbachia* e depois submetê-los à exposição de raios X ou raios gama. Uma das vantagens é que a tecnologia dispensa o processo de sexagem dos mosquitos, que é um procedimento relativamente caro e demorado.^{80,83}

Roupas impregnadas com inseticidas

Uma alternativa de controle vetorial destinada às crianças consiste no uso de uniformes impregnados com inseticidas. Essa é uma tecnologia já utilizada em uniformes militares para evitar a picada de insetos em combate na selva.⁸⁴⁻⁸⁶ Essa estratégia tem como finalidade prevenir picadas dos mosquitos durante o período em que as crianças permanecem na escola. A desvantagem dessa tecnologia é que o uniforme é usado somente em determinado período do dia e nos dias letivos.⁸⁷⁻⁸⁹ Pode ser uma tecnologia útil para gestantes, com o intuito de prevenir a infecção pelo vírus Zika, implicado na causalidade da microcefalia e de outras complicações neurológicas.

Telas impregnadas com inseticidas

As telas impregnadas com inseticidas são instaladas nas janelas e portas dos domicílios, escolas e unidades de saúde próximas às regiões com maior número de casos notificados. As telas são impregnadas com deltametrina e possuem proteção ultravioleta. A desvantagem é que essa tecnologia foi implantada com sucesso em domicílios localizados em regiões com baixo/médio nível socioeconômico e com poucas edificações prediais, não sendo, portanto, representativa para qualquer área.^{90,91}

As principais vantagens e limitações das tecnologias promissoras para o controle do *Ae. aegypti* estão elencadas na Figura 1.

Discussão

Este estudo evidencia as principais estratégias de controle vetorial preconizadas no PNCD e aquelas com potencial de uso complementar às atividades do Programa no Brasil, sem a intenção de esgotar todas as estratégias de controle vetorial existentes e em desenvolvimento no mundo. Ressalte-se, no entanto, que as ações preconizadas pelo PNCD desenvolvidas nos municípios não têm demonstrado eficácia na redução da infestação pelo *Aedes* na maior parte do país, o que se reflete no aumento de casos de dengue, chikungunya e Zika.⁹²

Para ser considerada útil no controle vetorial, é necessário que a tecnologia tenha eficácia e segurança, factibilidade em larga escala e em tempo hábil, compatibilidade com as estratégias já utilizadas, custos razoáveis para implantação e uso contínuo, sustentabilidade do método, e ofereça risco mínimo de externalidades negativas para o meio ambiente e para a população.

A adoção de combinações de estratégias de controle vetorial requer contínua avaliação da efetividade, considerando os possíveis efeitos sinérgicos entre as estratégias compatíveis e a heterogeneidade espacial, a partir da avaliação de áreas de risco dentro dos aglomerados urbanos, principalmente nas capitais e nas regiões metropolitanas. A abordagem eco-bio-social e o mapeamento de áreas de risco constituem tecnologias que podem ser integradas a todas as outras estratégias.

Aliadas às estratégias específicas de combate ao vetor, as ações intersetoriais têm sido cada vez mais necessárias para o êxito do controle das arboviroses. Conforme preconizado pelo PNCD,²⁶ a cooperação de outras áreas

além do setor saúde é fundamental para lograr êxito no combate aos vetores, considerado o principal método para evitar os casos de dengue, Zika e chikungunya até o momento. Saneamento básico, manejo adequado de resíduos sólidos e de lixo, abastecimento regular de água, educação em saúde, vigilância de fronteiras, turismo e intensa movimentação de pessoas são exemplos de macrofatores externos à saúde² que precisam ser priorizados como alvos estratégicos de políticas sólidas, com o envolvimento de todos os setores da sociedade.

Levando-se em consideração as dimensões continentais do Brasil, as diferenças socioeconômicas e de infraestrutura² e o perfil de susceptibilidade dos mosquitos aos inseticidas,^{30,41} faz-se necessário o monitoramento das situações regionais a partir do mapeamento de risco, para a adoção de um conjunto adequado de medidas de controle vetorial. Além de compatível com outras tecnologias, esse tipo de mapeamento permite análises mais precisas de situações de risco, auxiliando na otimização de recursos.

Entretanto, podem existir algumas restrições relacionadas à qualidade das informações disponíveis para a realização do mapeamento de risco para arboviroses. Embora o sistema de vigilância da dengue no Brasil tenha se mostrado consistente, oportuno para notificação de casos e representativo,⁹³ após a reintrodução dos vírus chikungunya e Zika, foram impostas dificuldades para o diagnóstico diferencial das arboviroses com sinais e sintomas semelhantes, o que pode comprometer a adequada notificação dos casos.^{94,95} O sistema de vigilância ainda pode ser aprimorado com o uso de aplicativos para melhorar a oportunidade na notificação e na digitação dos dados,⁹³ por meio de investimentos que garantam a aceitabilidade e a estabilidade do sistema,⁹⁶ favoreçam a completude dos dados e ampliem sua representatividade e sensibilidade,⁹⁷ com o intuito de torná-lo cada vez mais útil para a prevenção e o controle das arboviroses.⁹⁸

Recomenda-se que a incorporação de novas tecnologias que envolvam o uso de inseticidas, tais como mosquitos dispersores,^{62,63} pulverização intradomiciliar,⁶⁴ repelentes espaciais,^{66,67} roupas e telas impregnadas,³² e larvicidas biológicos,^{38,46} seja acompanhada de monitoramento do perfil de susceptibilidade dos mosquitos aos inseticidas, considerando a possibilidade de manutenção de populações geneticamente resistentes.^{30,41}

Uma vez incorporadas novas tecnologias no PNCD, serão necessários estudos que avaliem estratégias de

Tecnologia	Mecanismo de controle vetorial	Principais vantagens e benefícios	Principais desvantagens e limitações
Abordagem eco-bio-social	Participação social no controle vetorial por meio do uso de ferramentas mecânicas	É compatível com outras tecnologias, faz uso de ferramentas mecânicas, dispensa uso de inseticidas.	Depende do envolvimento de vários setores da sociedade; demanda recursos humanos; trata-se de processo educativo com resultados em médio e longo prazos; e necessita de ações recorrentes para garantir a sustentabilidade do método.
Mapeamento de risco	Ações específicas de controle vetorial em áreas de risco	É compatível com outras tecnologias; permite análises mais precisas de situações de risco; auxilia na otimização de recursos.	É indicador de situação crítica, porém necessita de outras tecnologias para alcançar resultados satisfatórios; depende de várias fontes de dados e da qualidade dos dados secundários.
Compostos naturais	Atividade larvicida	Constitui-se em alternativa para o controle químico; utiliza inseticidas mais seguros.	Há necessidade de estudos de eficácia e custo-efetividade em comparação ao controle químico.
<i>Wolbachia</i>	Bactéria que, ao colonizar os mosquitos, provoca esterilidade e redução da transmissão de arbovírus	Faz uso de microrganismo natural; é autossustentável; dispensa sexagem dos mosquitos; não utiliza inseticidas e radiação.	As diferenças climáticas, protocolos de liberação de mosquitos, nível de urbanização e densidade humana podem limitar o potencial invasivo dos insetos nos locais de soltura.
Mosquitos dispersores de inseticida	Soltura de mosquitos impregnados com larvicida, que dispersam o produto em possíveis criadouros onde vão depositar seus ovos	Favorece a otimização do uso recursos humanos; é compatível com outras tecnologias; faz uso do larvicida já disponibilizado pelo Ministério da Saúde; os agentes estão familiarizados com o tipo de armadilha utilizada; os mosquitos levam larvicidas para criadouros não visíveis ou inacessíveis, que somente eles encontram.	Pode promover seleção de populações de mosquitos resistentes ao inseticida, requer uma formulação de inseticidas com concentração ideal em pequenas partículas.
Nebulização espacial intradomiciliar residual	Aplicação de inseticida residual em pontos específicos dentro dos domicílios	Possui abrangência espacial e reduz a transmissão de doenças no momento do surto.	Pode promover seleção de populações resistentes ao inseticida; pode ser influenciada pela regulação da máquina; demanda agentes aplicadores treinados; existem apenas dois adulticidas disponíveis (piretroides e organosfosforados).
Dispositivos com inseticidas	Ação adulticida por meio de dispositivos intradomiciliares de liberação lenta	Mostra ação efetiva em 80% a 90% dos mosquitos adultos no ambiente. ⁶⁷	Pode promover seleção de populações resistentes ao inseticida; ocorre limitação do efeito em ambientes amplos; exige substituição do dispositivo após perda do efeito do inseticida.
Mosquitos transgênicos	Produção de genes letais, esterilização de mosquitos ou introdução de gene que reduza ou bloqueie a transmissão de doenças	Leva à redução do tempo de vida dos mosquitos; diminui a infestação de mosquitos; e dispensa uso de radiação.	Há necessidade de uso de tecnologias de sexagem dos mosquitos; depende do protocolo de soltura; requer produção e liberação constante de mosquitos no meio ambiente.
Irradiação	Esterilização de insetos por irradiação	Reduz a infestação de mosquitos; dispensa o processo de sexagem dos mosquitos; e pode utilizar os equipamentos radiológicos já disponíveis no sistema de saúde.	Pode ocorrer substituição por população de mosquitos selvagens ao longo do tempo.
<i>Wolbachia</i> + irradiação	Esterilização de mosquitos e redução ou bloqueio de transmissão de patógenos	Reduz o risco de substituição por mosquitos selvagens e reduz o risco de transmissão de patógenos; dispensa processo de sexagem.	As diferenças climáticas, protocolos de liberação de mosquitos, nível de urbanização e densidade humana podem limitar o potencial invasivo dos insetos nos locais de soltura; requer produção de mosquitos com <i>Wolbachia</i> e irradiados e constante liberação no meio ambiente.
Roupas impregnadas com inseticidas	Ação repelente e inseticida	Trata-se de proteção individual; dispensa a reaplicação constante de repelentes e inseticidas; e pode ser utilizada por gestantes para tentar evitar casos de Zika e consequentes complicações neurológicas.	Seleção de populações resistentes ao inseticida, contato dermatológico frequente com a substância química, produção e durabilidade da roupa, uso por crianças somente no horário de aula e nos dias letivos
Telas impregnadas com inseticidas	Proteção mecânica, repelente e inseticida	Combina controle mecânico e químico, e é compatível com outras tecnologias.	Pode promover a seleção de populações resistentes ao inseticida, requer instalação e manutenção das telas, há dificuldade de implantação em larga escala, dificuldade de fabricação, e apresentou pouca efetividade em locais com baixa infestação de mosquitos.

Figura1 – Tecnologias para controle do *Aedes aegypti*: mecanismos, vantagens e benefícios, desvantagens e limitações

implementação e de impacto orçamentário e investimentos financeiros para sustentabilidade e avaliação contínua das intervenções.

A integração de diferentes estratégias de controle vetorial compatíveis e eficazes, considerando as tecnologias disponíveis e as características regionais específicas, parece ser um mecanismo viável para a redução da infestação dos mosquitos e a incidência das arboviroses transmitidas por eles, dado que inexistente uma solução única para o controle do *Ae. aegypti* no Brasil.

Contudo, ainda há muito a ser investigado sobre estratégias de controle do *Ae. aegypti* com ênfase nas inovações tecnológicas promissoras. Foram abordadas neste estudo questões relevantes, como a abordagem eco-bio-social, tendo em vista a relevância do envolvimento da sociedade para a sustentabilidade do controle do vetor. Porém, outras investigações igualmente importantes ligadas às estratégias de comunicação social com envolvimento de segmentos da sociedade e de toda a população não foram tratadas neste texto, entre elas as novas abordagens educativas e as de incentivo à participação da comunidade no controle de arboviroses.

Do ponto de vista do planejamento estratégico e contínuo, são de grande relevância no âmbito nacional

estudos de revisão da evidência científica e avaliações econômicas completas que busquem apontar ações integradas de controle vetorial viáveis aliadas às inovações tecnológicas, bem como valorizar a atuação coordenada dos diversos setores da sociedade. Esses estudos de revisão podem contribuir para direcionar medidas nos programas já estabelecidos na vigilância em saúde, principalmente diante do cenário de epidemias de dengue, Zika e chikungunya⁹² no qual o Brasil se encontra.

Contribuição dos autores

Zara ALSA, Santos SM, Fernandes-Oliveira ES e Carvalho RG participaram da concepção e delineamento do estudo, levantamento bibliográfico, interpretação dos dados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito.

Coelho GE participou da interpretação dos dados, redação e revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão a ser publicada e assumem responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Referências

- Halstead SB. *Aedes aegypti*: why can't we control it? Bull Soc Vector Ecol. 1988;1113(2):304–11.
- Coelho GE. Dengue: desafios atuais. Epidemiol Serv Saude. 2008 jul-set;17(3):231–3.
- Lourenço-de-Oliveira R, Vazeille M, Filippis AMB, Failloux AB. *Aedes aegypti* in Brazil: Genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2004 jan;98(1):43–54.
- Marcondes CB, Ximenes MF. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes* (*Stegomyia*) mosquitoes. Rev Soc Bras Med Trop. 2015 dez;49(1):4–10.
- Kantor IN. Dengue, zika and chikungunya. Medicina (B Aires). 2016 fev;76(2):93–97.
- Miller BR, Ballinger ME. *Aedes albopictus* mosquitoes introduced into Brazil: vector competence for yellow fever and dengue viruses. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1988;82(3):476–7.
- Christophers SR. *Aedes aegypti* (L.): the yellow fever mosquito: its life history, bionomics and structure [Internet]. London: Cambridge University Press; 1960 [cited 2016 Feb 28]. 750 p. Disponível em: http://www.dpi.inpe.br/geocxnets/wiki/lib/exe/fetch.php?media=wiki:christophers_1960.pdf
- Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, Mylne A, Shearer FM, Barker CM, *et al.* The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* [Internet]. Elife. 2015 jun;4:e08347.
- Consoli RAGB, Oliveira RL. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: FioCruz; 1994 [citado 2016 mar 03]. 228 p. Disponível em: <http://static.scielo.org/scielobooks/th/pdf/consoli-9788575412909.pdf>
- Forattini OP. Culicidologia médica: identificação, biologia e epidemiologia [Internet]. São Paulo: EDUSP; 2002. 864 p.
- Crovello TJ, Hacker CS. Evolutionary strategies in life table characteristics among feral and urban strains of *Aedes aegypti* (L.). Evolution. 1972 jun;26(2):185–96.

12. Costa ZGA, Romano APM, Elkhoury ANM, Flannery B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2010 mar;2(1):11–26.
13. Soper FL. The 1964 status of *Aedes aegypti* eradication and yellow fever in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 1965 nov;14(6):887–91.
14. Franco O. Reinfestação do Pará por *Aedes aegypti*. *Rev Bras Malariol Doenças Trop*. 1969;21(4):729–31.
15. Nobre A, Antezana D, Tauil PL. febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1994;27 Supl 3:59–66.
16. Tauil PL. Urbanização e ecologia do dengue. *Cad Saude Publica*. 2001;17 Supl:99–102.
17. Tauil PL. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2002 mai-jun;18(3):867–71.
18. Maciel IJ, Siqueira Júnior JB, Martelli CMT. Epidemiologia e desafios no controle do dengue. *Rev Patol Trop*. 2008 mai-jun;37(2):111–30.
19. Dye C. The analysis of parasite transmission by bloodsucking insects. *Annu Rev Entomol*. 1992;37:1–19.
20. Scott TW, Clark GG, Lorenz LH, Amerasinghe PH, Reiter P, Edman JD. Detection of multiple blood feeding in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) during a single gonotrophic cycle using a histologic technique. *J Med Entomol*. 1993 jan;30(1):94–9.
21. Silva HHG, Silva IG. Influência do período de quiescência dos ovos sobre o ciclo de vida de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) em condições de laboratório. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999 jul-ago;32(4):349–55.
22. Moore CG, Francy DB, Eliason DA, Monath TP. *Aedes albopictus* in the United States: rapid spread of a potential disease vector. *J Am Mosq Control Assoc*. 1988;4(3):356–61.
23. Carvalho RG, Lourenço-De-Oliveira R, Braga IA. Updating the geographical distribution and frequency of *Aedes albopictus* in Brazil with remarks regarding its range in the Americas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014 set;109(6):787–96.
24. Donalísio MR, Glasser CM. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. *Rev Bras Epidemiol*. 2002 out-dez;5(3):259–79.
25. Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiol Serv Saude*. 2007 abr-jun;16(2):113–8.
26. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos.)
27. Figueiró AC, Sóter AP, Braga C, Hartz ZMA, Samico I. Análise da lógica de intervenção do Programa Nacional de Controle da Dengue. *Rev Bras Saude Matern Infant*. 2010 nov;10 Supl 1:S93–106.
28. Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD). Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 32 p.
29. World Health Organization. Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance [Internet]. Geneve: World Health Organization; 1996 [cited 2016 Mar 04]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63504/1/WHO_CTD_WHOPEP_97.2.pdf
30. Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. *Epidemiol Serv Saude*. 2007 out-dez;16(4):279–93.
31. Romero-Vivas CM, Wheeler JG, Falconar AK. An inexpensive intervention for the control of larval *Aedes aegypti* assessed by an improved method of surveillance and analysis. *J Am Mosq Control Assoc*. 2002 mar;18(1):40–6.
32. Manrique-Saide P, Che-Mendoza A, Barrera-Perez M, Guillermo-May G, Herrera-Bojorquez J, Dzul-Manzanilla F, *et al*. Use of insecticide-treated house screens to reduce infestations of dengue virus vectors, Mexico. *Emerg Infect Dis* 2015 fev;21(2):308–11.
33. Shulse CD, Semlitsch RD, Trauth KM. Mosquitofish dominate amphibian and invertebrate community development in experimental wetlands. *J Appl Ecol*. 2013 jun;50(5):1244–56.
34. Hoy JB. Experimental mass-rearing of the mosquitofish, *Gambusia affinis*. *J Am Mosq Control Assoc*. 1985 set;1(3):295–8.
35. Ritchie SA, Rapley LP, Benjamin S. *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (Bti) provides residual control of *Aedes aegypti* in small containers. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 jun;82(6):1053–9.

36. Benjamin S, Rath A, Fook CY, Lim LH. Efficacy of a *Bacillus thuringiensis israelensis* tablet formulation, VectoBac DT, for control of dengue mosquito vectors in potable water containers. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 jul;36(4):879–92.
37. Mulla MS, Federici BA, Darwazeh HA, Ede L. Field evaluation of the microbial insecticide *Bacillus thuringiensis* serotype H-14 against floodwater mosquitoes. *Appl Environ Microbiol*. 1982 jun;43(6):1288–93.
38. Boyce R, Lenhart A, Kroeger A, Velayudhan R, Roberts B, Horstick O. *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) for the control of dengue vectors: systematic literature review. *Trop Med Int Heal*. 2013 maio;18(5):564–77.
39. Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde. Dengue: instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas [Internet]. 3 ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde; 2001 [citado 2016 mar 04]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/man_dengue.pdf
40. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, *et al*. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*. 2010 dez;8 Suppl 12:S7-16.
41. Braga I, Valle D. *Aedes aegypti*: vigilância, monitoramento da resistência e alternativas de controle no Brasil. *Epidemiol Serv Saude*. 2007 out-dez;16(4):295–302.
42. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Dengue control support through eco-bio-social approach [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [citado 2016 fev 20]. Disponível em: http://www.who.int/tdr/news/2013/dengue_control/en/
43. Lima EP, Goulart MOF, Rolim Neto ML. Meta-analysis of studies on chemical, physical and biological agents in the control of *Aedes aegypti*. *BMC Public Health*. 2015 dez;15:858.
44. LaCon G, Morrison AC, Astete H, Stoddard ST, Paz-Soldan VA, Elder JP, *et al*. Shifting patterns of *Aedes aegypti* fine scale spatial clustering in Iquitos, Peru. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 ago;8(8):e3038.
45. Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 dez 21;4(12):e920.
46. Santos SR, Silva VB, Melo MA, Barbosa JD, Santos RL, Sousa DP, *et al*. Toxic effects on and structure-toxicity relationships of phenylpropanoids, terpenes, and related compounds in *Aedes aegypti* larvae. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2010 dez;10(10):1049–54.
47. Santos SR, Melo MA, Cardoso AV, Santos RL, Sousa DP, Cavalcanti SC. Structure-activity relationships of larvicidal monoterpenes and derivatives against *Aedes aegypti* Linn. *Chemosphere*. 2011 jun;84(1):150–3.
48. Pereira AIS, Pereira AGS, Lopes Sobrinho OP, Cantanhede EKP, Siqueira LFS. Atividade antimicrobiana no combate às larvas do mosquito *Aedes aegypti*: homogeneização dos óleos essenciais do linalol e eugenol. *Educ Química*. 2014;25(4):446–449. [citado 2016 mar 04]. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187893X14700655>
49. Walker T, Johnson PH, Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Frentiu FD, McMeniman CJ, *et al*. The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature*. 2011 ago;476(7361):450–3.
50. McMeniman CJ, Lane RV, Cass BN, Fong AW, Sidhu M, Wang YF, *et al*. Stable introduction of a life-shortening *Wolbachia* infection into the mosquito *Aedes aegypti*. *Science*. 2009 jan;323(5910):141–4.
51. Yeap HL, Mee P, Walker T, Weeks AR, O'Neill SL, Johnson P, *et al*. Dynamics of the “popcorn” *Wolbachia* infection in outbred *Aedes aegypti* informs prospects for mosquito vector control. *Genetics*. 2011 fev;187(2):583–95.
52. Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, *et al*. A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, chikungunya, and plasmodium. *Cell*. 2009 dez;139(7):1268–78.
53. Hoffmann AA, Montgomery BL, Popovici J, Iturbe-Ormaetxe I, Johnson PH, Muzzi F, *et al*. Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. *Nature*. 2011 ago 24;476(7361):454–7.
54. Dutra HL, Santos LM, Caragata EP, Silva JB, Villela DA, Maciel-de-Freitas R, *et al*. From lab to field: the influence of urban landscapes on the invasive potential of *Wolbachia* in Brazilian *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 abr;9(4):e0003689.
55. Sinkins SP. *Wolbachia* and arbovirus inhibition in mosquitoes. *Futur Microbiol*. 2013 out;8(10):1249–56.
56. Bull JJ, Turelli M. *Wolbachia* versus dengue: evolutionary forecasts. *Evol Med Public Heal*. 2013 set;2013(1):197–207.

57. Ye YH, Carrasco AM, Frentiu FD, Chenoweth SF, Beebe NW, van den Hurk AF, *et al.* *Wolbachia* reduces the transmission potential of dengue-infected *Aedes aegypti*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 jun;9(6):e0003894.
58. Iturbe-Ormaetxe I, Walker T, O' Neill SL. *Wolbachia* and the biological control of mosquito-borne disease. *EMBO Rep.* 2011 jun;12(6):508–18.
59. Ritchie SA, Johnson PH, Freeman AJ, Odell RG, Graham N, Dejong PA, *et al.* A secure semi-field system for the study of *Aedes aegypti*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011 mar;5(3):e988.
60. Nguyen TH, Le Nguyen H, Nguyen TY, Vu SN, Tran ND, Le TN, *et al.* Field evaluation of the establishment potential of wMelpop *Wolbachia* in Australia and Vietnam for dengue control. *Parasit Vectors.* 2015 dez;28(8):563.
61. Hoffmann AA, Iturbe-Ormaetxe I, Callahan AG, Phillips BL, Billington K, Axford JK, *et al.* Stability of the wMel *Wolbachia* infection following invasion into *Aedes aegypti* populations. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 set;8(9):e3115.
62. Abad-Franch F, Zamora-Perea E, Ferraz G, Padilla-Torres SD, Luz SLB. Mosquito-disseminated pyriproxyfen yields high breeding-site coverage and boosts juvenile mosquito mortality at the neighborhood scale. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 abr;9(4):e0003702.
63. Devine GJ, Perea EZ, Killeen GF, Stancil JD, Clark SJ, Morrison AC. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. *Proc Natl Acad Sci.* 2009 jul;106(28):11530–4.
64. Paredes-Esquivel C, Lenhart A, del Río R, Leza MM, Estrugo M, Chalco E, *et al.* The impact of indoor residual spraying of deltamethrin on dengue vector populations in the Peruvian Amazon. *Acta Trop.* 2016 fev;154:139–44.
65. Chadee DD. Resting behaviour of *Aedes aegypti* in Trinidad: with evidence for the re-introduction of indoor residual spraying (IRS) for dengue control. *Parasit Vectors.* 2013 set;6(1):255.
66. Rapley LP, Russell RC, Montgomery BL, Ritchie SA. The effects of sustained release metofluthrin on the biting, movement, and mortality of *Aedes aegypti* in a domestic setting. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 jul;81(1):94–9.
67. Ritchie SA, Devine GJ. Confusion, knock-down and kill of *Aedes aegypti* using metofluthrin in domestic settings: a powerful tool to prevent dengue transmission? *Parasit Vectors.* 2013 set;6(1):262.
68. Massonnet-Bruneel B, Corre-Catelin N, Lacroix R, Lees RS, Hoang KP, Nimmo D, *et al.* Fitness of transgenic mosquito *Aedes aegypti* males carrying a dominant lethal genetic system. *PLoS One.* 2013 maio;8(5):e62711.
69. Harris AF, McKemey AR, Nimmo D, Curtis Z, Black I, Morgan SA, *et al.* Successful suppression of a field mosquito population by sustained release of engineered male mosquitoes. *Nat Biotechnol.* 2012 set;30(9):828–30.
70. Yakob L, Alphey L, Bonsall MB. *Aedes aegypti* control: the concomitant role of competition, space and transgenic technologies. *J Appl Ecol.* 2008 jun;45(4):1258–65.
71. Araújo HRC, Carvalho DO, Ioshino RS, Costa-Da-Silva AL, Capurro ML. *Aedes aegypti* control strategies in Brazil: incorporation of new technologies to overcome the persistence of dengue epidemics. *Insects.* 2015 jun;6(2):576–94.
72. Carvalho DO, Costa-da-Silva AL, Lees RS, Capurro ML. Two step male release strategy using transgenic mosquito lines to control transmission of vector-borne diseases. *Acta Trop.* 2014 abr;132 Suppl:S170–7.
73. Wise de Valdez MR, Nimmo D, Betz J, Gong HF, James AA, Alphey L, *et al.* Genetic elimination of dengue vector mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 mar;108(12):4772–5.
74. Winskill P, Carvalho DO, Capurro ML, Alphey L, Donnelly CA, McKemey AR. Dispersal of engineered male *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 nov;9(11):e0004156.
75. Carvalho DO, Nimmo D, Naish N, McKemey AR, Gray P, Wilke ABB, *et al.* Mass production of genetically modified *Aedes aegypti* for field releases in Brazil. *J Vis Exp.* 2014 jan;(83):3579.
76. Carvalho DO, McKemey AR, Garziera L, Lacroix R, Donnelly CA, Alphey L, *et al.* Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 jul;9(7):e0003864.
77. Alphey L, Benedict M, Bellini R, Clark GG, Dame DA, Service MW, *et al.* Sterile-insect methods for control of mosquito-borne diseases: an analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010 abr;10(3):295–311.

78. Ferreira CP, Yang HM, Esteva L. Assessing the suitability of sterile insect technique applied to *Aedes aegypti*. *J Biol Syst*. 2008 dez;16(4):565–77.
79. Boyer S. Sterile insect technique: targeted control without insecticide. *Med Trop*. 2012 mar;72:60–2.
80. Zhang D, Lees RS, Xi Z, Gilles JR, Bourtzis K. Combining the sterile insect technique with *Wolbachia*-based approaches: II - a safer approach to *Aedes albopictus* population suppression programmes, designed to minimize the consequences of inadvertent female release. *PLoS One*. 2015 ago;10(8):e0135194.
81. Atyame CM, Labbé P, Lebon C, Weill M, Moretti R, Marini F, *et al*. Comparison of irradiation and *Wolbachia* based approaches for sterile-male strategies targeting *Aedes albopictus*. *PLoS One*. 2016 jan;11(1):e0146834.
82. Thome RC, Yang HM, Esteva L. Optimal control of *Aedes aegypti* mosquitoes by the sterile insect technique and insecticide. *Math Biosci*. United States; 2010 jan;223(1):12–23.
83. Zhang D, Zheng X, Xi Z, Bourtzis K, Gilles JR. Combining the sterile insect technique with the incompatible insect technique: I-impact of *Wolbachia* infection on the fitness of triple- and double-infected strains of *Aedes albopictus*. *PLoS One*. 2015 abr;10(4):e0121126.
84. Soto J, Medina F, Dember N, Berman J. Efficacy of permethrin-impregnated uniforms in the prevention of malaria and leishmaniasis in Colombian soldiers. *Clin Infect Dis*. 1995 set;21(3):599–602.
85. Romi R, Peragallo M, Sarnicola G, Dommarco R. Impregnation of uniforms with permethrin as a mean of protection of working personnel exposed to contact with hematophagous arthropods. *Ann Ig*. 1997 jul-ago;9(4):313–9.
86. Deparis X, Frere B, Lamizana M, N'Guessan R, Leroux F, Lefevre P, *et al*. Efficacy of permethrin-treated uniforms in combination with DEET topical repellent for protection of French military troops in Côte d'Ivoire. *J Med Entomol*. 2004 set;41(5):914–21.
87. Tozan Y, Ratanawong P, Louis VR, Kittayapong P, Wilder-Smith A. Use of insecticide-treated school uniforms for prevention of dengue in schoolchildren: a cost-effectiveness analysis. *PLoS One*. 2014 set;9(9):e108017.
88. Wilder-Smith A, Lover A, Kittayapong P, Burnham G. Hypothesis: impregnated school uniforms reduce the incidence of dengue infections in school children. *Med Hypotheses*. 2011 jun;76(6):861–2.
89. Wilder-Smith A, Byass P, Olanratmanee P, Maskhao P, Sringeriyuang L, Logan JG, *et al*. The impact of insecticide-treated school uniforms on dengue infections in school-aged children: study protocol for a randomised controlled trial in Thailand. *Trials*. 2012 nov;13:212.
90. Baly A, Flessa S, Cote M, Thiramanus T, Vanlerberghe V, Villegas E, *et al*. The cost of routine *Aedes aegypti* control and of insecticide-treated curtain implementation. *Am J Trop Med Hyg*. 2011 maio;84(5):747–52.
91. Baly A, Toledo ME, Rodriguez K, Benitez JR, Rodriguez M, Boelaert M, *et al*. Costs of dengue prevention and incremental cost of dengue outbreak control in Guantanamo, Cuba. *Trop Med Int Health*. 2012 jan;17(1):123–32.
92. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica (SE) 52 de 2015. *Boletim Epidemiológico*. 2016;47(3):10.
93. Barbosa JR, Barrado JCS, Zara ALSA, Siqueira Júnior JB. Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, 2005 a 2009. *Epidemiol Serv Saude*. 2015 jan-mar;24(1):49–58.
94. Centers for Disease Control and Prevention. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories [Internet]. [Georgia]: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [citado 2016 fev 10]. p. 6. Disponível em: <http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikkv-testing-algorithm.pdf>
95. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet*. 2015 jul;386(9990):243–4.
96. Santos KC, Siqueira Júnior JB, Zara ALSA, Barbosa JR, Oliveira ESF. Avaliação dos atributos de aceitabilidade e estabilidade do sistema de vigilância da dengue no estado de Goiás, 2011. *Epidemiol Serv Saude*. 2014 abr-jun;23(2):249–58.

97. Coelho GE. Sensibilidade do sistema de vigilância da dengue na detecção de casos hospitalizados pela doença e avaliação de fatores determinantes da notificação [tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2014.
98. Centers for Disease Control. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR Recomm Rep*. 2001 jul;50(13):1–35.