Boletim **Epidemiológico**

Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde ISSN 2358-9450

Relatório da Reunião Internacional para Implementação de Alternativas para o Controle do *Aedes aegypti* no Brasil

Antecedentes

O Brasil enfrenta, na atualidade, um complexo cenário epidemiológico, caracterizado pela circulação simultânea de três arboviroses de importância para a saúde pública – dengue, chikungunya e Zika –, transmitidas pelo *Aedes aegypti*, que atua como vetor dessas doenças.

Além das epidemias explosivas determinadas por esses três arbovírus, um crescente aumento de formas graves e atípicas tem sido observado. Destacam-se registros de manifestações neurológicas (síndrome de Guillain-Barré) e microcefalias, potencialmente associadas ao vírus Zika. O acentuado aumento de casos de microcefalia levou o governo brasileiro a decretar situação de emergência em saúde pública de importância nacional. Considerando a disseminação dos casos de infecção pelo vírus Zika na região das Américas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou que este era um caso de emergência em saúde pública de importância internacional.

Os métodos atuais de controle do *Aedes aegypti* preconizados pelo Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) não estão sendo suficientes para diminuir a população de mosquitos, tampouco propiciar a redução da incidência das doenças transmitidas por esse vetor.

Por esta razão, é necessário que novas alternativas de controle de vetores sejam avaliadas sob a perspectiva de sua eficácia e viabilidade de aplicação em escala ampliada, entre outros atributos a serem considerados, com vistas à futura incorporação no PNCD.

Nesse sentido, foi organizada a Reunião Internacional para Avaliação de Alternativas para o Controle do *Aedes aegypti* no Brasil. A reunião foi promovida pelo Ministério da Saúde, com apoio da representação brasileira da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), e realizada nos dias 17 e 18 de fevereiro de 2016, no Hotel San Marco, em Brasília-DF.

O objetivo da Reunião foi avaliar novas tecnologias para o controle do *Aedes aegypti*, com base

em evidências de seus resultados e potencial para utilização em escala ampliada.

Participaram 29 especialistas convidados nacionais e oito especialistas internacionais, além de gestores de Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, e gestores e técnicos do Ministério da Saúde. A lista dos participantes encontra-se no Apêndice 1. Ressalta-se que as recomendações do relatório foram consensuadas ainda que o texto em sua versão final não tenha sido submetido à apreciação dos participantes da oficina. Desta forma, pode não refletir a sua posição individual.

Atividades realizadas

A cerimônia de abertura do evento, em 17 de fevereiro de 2016, contou com a presença do Ministro de Estado da Saúde, do representante da OPAS/OMS no Brasil, do Secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e dos representantes do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems).

Após a cerimônia de abertura, foram realizadas as seguintes apresentações:

- Estratégias do Brasil no controle do Aedes aegypti
 - Giovanini Evelim Coelho (Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue, DEVIT/SVS/MS, Brasil)
- Avaliação crítica dos métodos de controle do Aedes
 - Scott Ritchie (James Cook University, Austrália)
 - Amy Morrison (University of California, Estados Unidos)
- Experiência do uso da Wolbachia no Brasil
 - Luciano Andrade Moreira (Fundação Oswaldo Cruz – Friocruz/MG, Brasil)
- Experiência do uso de mosquitos transgênicos no Brasil
 - Margareth Capurro (Universidade de São Paulo – USP, Brasil)
- Abordagem integrada no gerenciamento de vetores utilizando o componente sterile insect technique (SIT) para o controle da população de Aedes aegypti
 - Konstantinos Bourtzis (International Atomic Energy Agency, Áustria)
- Uso de mosquitos adultos para dispersão de inseticidas em Iquitos, Peru

- □ Greg Devine (QIMR Berghofer, Austrália)
- Uso de mosquitos adultos para dispersão de inseticidas em municípios do Amazonas, Brasil
 - Sérgio Luiz Bessa Luz (Fiocruz/AM, Brasil)
- Uso de materiais com inseticidas
 - Pablo Manrique-Saide (Universidad Autónoma de Yucatán, México)
- Aplicação residual intradomiciliar
 - Scott Ritchie (James Cook University, Austrália)
- Abordagem eco-bio-social no controle do Aedes
 - Andrea Caprara (Universidade Estadual do Ceará – Uece, Brasil)
- Abordagem de controle vetorial por mapeamento de risco
 - Gonzalo Vazquez-Prokopec (Emory University, Estados Unidos)

As apresentações foram seguidas de debate com participação dos palestrantes e dos demais presentes.

No segundo dia, foram realizadas apresentações sobre experiências locais no uso de estratégias alternativas:

- Experiência do Programa de Controle da Dengue no Município de Belo Horizonte-MG
 - Fabiano Geraldo Pimenta Júnior (Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte--MG, Brasil)

- Experiência do Programa de Controle da Dengue no Município de Natal-RN
 - Alessandre de Medeiros (Secretaria Municipal de Saúde de Natal-RN, Brasil)
- Experiência do Programa de Controle da Dengue no Município do Recife/PE
 - Jailson de Barros Correia (Secretaria de Saúde do Recife-PE, Brasil)
- Experiência do Programa de Controle da Dengue no Estado da Bahia
 - Roberto Badaró (Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Brasil)
- Experiência do Programa de Controle da Dengue na Ilha de Florida Keys, Estados Unidos
- Michael Doyle (Florida Keys, Estados Unidos) Em seguida, foi realizado debate com participação dos palestrantes e dos integrantes do evento.

Concomitantemente, foi realizada a compilação dos dados derivados da avaliação dos participantes sobre as tecnologias apresentadas anteriormente. Esta avaliação foi orientada por uma matriz elaborada para a finalidade desta reunião e incluiu os seguintes atributos elencados para apoiar a reflexão sobre as tecnologias inovadoras:

1-Eficácia, conforme evidências disponíveis (compreendendo eficácia relacionada ao

© 1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Comitê Editorial

Antônio Carlos Figueiredo Nardi, Sônia Maria Feitosa Brito, Alexandre Fonseca Santos, Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques, Elisete Duarte, Fábio Caldas de Mesquita, Geraldo da Silva Ferreira, Gilberto Alfredo Pucca Jr., Márcia Beatriz Dieckmann Turcato, Marcos da Silveira Franco e Maria de Fátima Marinho de Souza.

Equipe Editorial

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS: Giovanini Evelim Coelho (Revisão Final); Izabel Lucena Gadioli (Editora Assistente).

Colaboradores

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS: Ana Laura de Sene A. Zara e Elisete Duarte. Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue/DEVIT/SVS/MS: Cristiane Vieira de Assis Pujol-Luz. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada/PR: Leila Posenato Garcia. Organização Pan-Americana da Saúde: Carlos F. Campelo de A. e Melo.

Secretaria Executiva

Raíssa Christófaro (CGDEP/SVS)

Projeto gráfico e distribuição eletrônica

Núcleo de Comunicação/SVS

Revisão de texto

Maria Irene Lima Mariano (CGDEP/SVS)

Diagramação

Jeovah Herculano Szervinsk Junior

Normalização

Dandara Baçã de Jesus Lima



- controle da população de mosquitos, ou ao impacto sobre a ocorrência da doença, de acordo com as possibilidades);
- 2-Tempo de introdução da tecnologia em larga escala:
- 3- Adequação da tecnologia ao porte do município;
- 4- Comprometimento orçamentário para implantação (percentual em relação ao Piso Fixo da Vigilância em Saúde PFVS);
- 5- Interação com as demais tecnologias;
- 6- Disponibilidade para implementação em curto, médio e longo prazos;
- 7-Capacidade de infraestrutura local;
- 8-Impacto da estratégia na infestação;
- 9-Impacto da estratégia na Proteção para gestantes; e
- 10- Adesão da população.

Foi realizada a apresentação dos dados compilados sobre a avaliação das tecnologias pelos participantes, considerando-se os atributos acima elencados. Esta etapa foi seguida por discussão sobre possíveis cenários de utilização e incorporação de novas tecnologias para o controle do *Aedes aegypti* no Brasil.

Resultados e recomendações

As recomendações resultantes das discussões dos especialistas foram categorizadas da seguinte forma:

- 1-Tecnologias recomendadas para inclusão nas diretrizes do PNCD – aquelas com potencial efetividade e segurança, que poderiam ser incorporadas ao rol de ações previstas no PNCD, para a população em geral;
- 2-Tecnologias recomendadas para inclusão nas diretrizes do PNCD para a situação específica das gestantes poderiam ser incorporadas ao rol de ações previstas no PNCD, com potencial efetividade e segurança para a proteção específica às gestantes;
- 3- Tecnologias recomendadas para estudos e pesquisas prioritárias – consideradas promissoras, tendo em vista as evidências disponíveis, que todavia carecem de avaliações adicionais.

Estas tecnologias estão apresentadas nos Quadros 1, 2 e 3.

Considerações finais

Foi consenso entre os participantes a inexistência de solução única para o controle do *Aedes aegypti* no Brasil. Deve-se lançar mão da implementação de diferentes estratégias de maneira integrada, desde que sejam seguras, eficazes e compatíveis entre si.

Evidenciou-se a necessidade da adoção de um

Quadro 1 – Tecnologias recomendadas para inclusão nas diretrizes do Programa Nacional de Controle da Dengue

Abordagem eco-bio-social

A abordagem eco-bio-social destaca a educação social e o cuidado com o meio ambiente como aliados do controle vetorial. Essa abordagem possui três elementos principais: 1) transdisciplinaridade: implica uma visão inclusiva dos problemas de saúde relacionados com o ecossistema; 2) participação dos interessados: envolve diversos parceiros, inclusive a comunidade local; e 3) equidade: compreende a participação equânime de homens e mulheres e de diferentes grupos sociais no envolvimento das ações de combate ao Aedes. Na prática, consiste em uma abordagem conduzida por vários setores da comunidade, que inclui a educação em saúde e a educação ambiental, e incentiva 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. 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.^{1,2}

Mapeamento de risco

É uma tecnologia que consiste em avaliar e identificar áreas de risco aumentado para transmissão da dengue em determinados territórios, utilizando estatísticas espaciais locais. Ao serem relacionados os dados espaciais com dados da vigilância entomológica – características, presença, índices de infestação, avaliação da eficácia dos métodos de controle –, da vigilância epidemiológica e das redes laboratorial e de saneamento, as ações específicas de controle vetorial poderão ser direcionadas para áreas prioritárias.^{3,4}

Disseminação de inseticida por mosquitos utilizando ovitrampas impregnadas

Consiste em uma estratégia para atrair as fêmeas de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* até pequenos recipientes, chamados de "estações de disseminação" (ovitrampas impregnadas com larvicidas à base de hormônios juvenoides sintéticos). Nas estações de disseminação, as micropartículas do inseticida em pó aderem ao corpo do mosquito e são levadas por ele até os criadouros, em um raio aproximado de 400 metros. Quando as fêmeas pousam nos reservatórios para ovipor, ocorre a contaminação da água por meio das partículas dos inseticidas deixadas pelas fêmeas, e, assim, a água dos criadouros passa a ser letal para as larvas dos mosquitos, que morrem antes de chegarem à fase adulta.^{5,6}

Nebulização espacial intradomiciliar

Para o controle do Aedes aegypti, vários tipos de equipamentos são empregados na aplicação de inseticidas, como o ultra baixo volume (UBV), o nebulizador a frio (motorizado) e o termonebulizador.⁷ A atuação dos nebulizadores consiste em fragmentar as partículas do inseticida em gotículas diminutas (aerossóis) que, em suspensão, atingem de forma letal os mosquitos adultos, atuando diretamente no bloqueio da transmissão.⁷ A cobertura com utilização de equipamentos portáteis é menor quando comparada com a veicular, porém apresenta maior eficiência, além de poder ser realizada em qualquer horário.⁷

Quadro 2 – Tecnologias recomendadas para inclusão nas diretrizes do Programa Nacional de Controle da Dengue para a situação específica das gestantes

Telas e cortinas (impregnadas ou não)

A instalação de telas e/ou cortinas impregnadas com inseticidas nas janelas e portas das residências, escolas e unidades de saúde tem demonstrado eficácia na redução da infestação por Aedes aegypti.8

Pulverização de inseticida residual intradomiciliar

A pulverização/borrifação de inseticida residual domiciliar (borrifação residencial intradomiciliar - BRI; ou indoor residual spraying - IRS) consiste na aplicação de inseticida dentro das residências, em locais que possam matar por contato os mosquitos adultos.

Proteção individual com repelentes

Consiste na utilização de produtos tópicos para repelir os mosquitos vetores, na forma de cremes, líquidos ou aerossóis aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Quadro 3 – Tecnologias recomendadas para estudos e pesquisas prioritárias

Controle biológico com a bactéria Wolbachia

Técnica de controle biológico do vetor, com o uso da *Wolbachia*, uma espécie de bactéria simbionte intracelular, inofensiva ao homem e a animais domésticos, encontrada naturalmente em mais de 60% dos insetos. Esta é uma abordagem inovadora, cujo objetivo é reduzir a transmissão do vírus da dengue de forma natural e autossustentável por diminuição da capacidade vetorial do mosquito. 10,11

A estratégia consiste em infectar o mosquito Aedes aegypti com cepas específicas da Wolbachia, capazes de reduzir a transmissão de arbovírus, inclusive o vírus da dengue, e possivelmente o da chikungunya e o Zika vírus, em função da competição por aminoácidos entre a bactéria e o vírus. 10,12,13 A *Wolbachia* também é capaz de interferir no ciclo reprodutivo do mosquito hospedeiro, reduzindo drasticamente a fecundidade. Espera-se que, quando a população de mosquitos estiver infectada, a cadeia de transmissão do vírus seja interrompida. 12,14,15

Mosquitos irradiados (SIT)

A técnica de esterilização de insetos (sterile insect technique - SIT) pode ser realizada por modificações genéticas ou irradiação. SIT por irradiação consiste em tratar os insetos machos com uma dose mínima de raios gama ou raios X para 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 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. 16,17

Controle biológico com a bactéria Wolbachia + mosquitos irradiados (SIT+IIT)

A combinação das técnicas de SIT e de insetos incompatíveis (incompatible insect technique – IIT) por Wolbachia foi criada com o objetivo de suprimir a necessidade de sexagem dos insetos.¹⁶ A técnica consiste em infectar os mosquitos com *Wolbachia* e depois submetê-los à exposição de raios X ou raios gama, sem necessidade de sexagem dos mosquitos.¹⁶

Mosquitos transgênicos

As estratégias genéticas para o controle de vetores são geralmente divididas em duas etapas. A primeira consiste em supressão, contenção ou erradicação populacional, e visa 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 da população ou sua substituição, não para eliminar o vetor, mas a fim de favorecer uma substituição que será responsável pela introdução de um gene efetor para reduzir ou bloquear a transmissão da doença na população selvagem.^{18,19} 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.^{18,19}

Repelentes espaciais domiciliares

São dispositivos que contêm inseticidas de liberação lenta e contínua no ambiente domiciliar, com durabilidade do efeito por até 20 dias. A estratégia se mostrou efetiva para evitar as picadas e matar as fêmeas do Aedes aegypti. Os mosquitos expostos a formulações de 5% ou 10% de metoflutrina são quase totalmente inibidos de picar – dentro de poucos minutos as fêmeas do Aedes aegypti ficam desorientadas e procuram locais de repouso. Segundo pesquisadores, 80% a 90% dos mosquitos morrem em menos de uma hora.^{20,21}

Larvicidas biológicos

Larvicidas biológicos são alternativas disponíveis para substituir inseticidas. O Bacillus thuringiensis israelensis (Bti) mostrou-se eficaz no controle do *Aedes aegypti* em ensaios laboratoriais e na aplicação no campo. Tem elevada propriedade larvicida e seu mecanismo de atuação baseia-se na produção de endotoxinas proteicas letais para as larvas.^{7,22,23}

conjunto de estratégias, que perpassam o fortalecimento das atividades já estabelecidas no PNCD incluindo a realização de visitas domiciliares, ações de educação e supressão de criadouros -, acrescidas por novas tecnologias, complementares às atividades já estabelecidas ou que com elas tenham sinergia.

Foram destacadas a abordagem eco-bio-social e o

mapeamento de risco como tecnologias que podem ser consideradas transversais, com recomendação para utilização integrada a outras tecnologias, tanto as existentes quanto as novas, de modo a serem potencializados os efeitos das medidas de controle do Aedes aegypti.

As outras tecnologias recomendadas para inclusão

nas diretrizes do PNCD foram a disseminação de inseticida por ovitrampas e a nebulização espacial intradomiciliar.

Para a situação específica das gestantes, foram recomendadas telas e cortinas (impregnadas ou não com inseticidas), aplicação de inseticida residual intradomiciliar e proteção individual com repelentes.

Foram destacadas como tecnologias promissoras, recomendadas para estudos e pesquisas prioritárias, o controle biológico com a bactéria *Wolbachia*, a liberação de mosquitos irradiados (SIT), a técnica resultante da combinação do controle biológico com a bactéria *Wolbachia* e mosquitos irradiados (SIT+IIT), a liberação de mosquitos transgênicos, os repelentes espaciais domiciliares e os larvicidas biológicos.

Recomendou-se que a implementação destas novas tecnologias venha a ser apoiada por protocolos de operacionalização a serem desenvolvidos. Outra recomendação importante refere-se à necessidade do desenvolvimento de estudos de avaliação da implementação destas tecnologias, bem como de seus resultados e custos.

No que concerne à utilização de inseticidas, salientou-se a necessidade de fortalecimento das ações de monitoramento da resistência dos vetores a estes produtos.

Cabe ressaltar que o elenco das tecnologias recomendadas não contempla todas as tecnologias existentes ou em desenvolvimento, uma vez que a avaliação se restringiu àquelas apresentadas pelos especialistas convidados. Portanto, as tecnologias recomendadas não esgotam as possibilidades de inovações no controle do *Aedes aegypti*, e novas tecnologias poderão ser consideradas e incorporadas no futuro.

Foi destacada também a necessidade de articulação e negociação com os desenvolvedores e fabricantes dessas tecnologias, uma vez que a tomada de decisão a respeito de sua adoção deverá levar em conta sua disponibilidade para implantação em larga escala, o tempo necessário para esta implantação, assim como o custo e os demais recursos necessários.

É importante também ressaltar que a eliminação dos criadouros do mosquito é tarefa complexa na realidade brasileira, especialmente nas localidades onde as condições de moradia e do entorno são precárias, o saneamento é inadequado e a coleta de lixo é irregular ou ausente. A inexistência ou intermitência no abastecimento de água é outro fator que contribui para a proliferação do *Aedes aegypti*.

É evidente que as iniciativas do setor saúde apresentam limites frente aos determinantes sociais. Ademais, a aplicação de larvicidas e inseticidas sem o devido controle pode apresentar potenciais implicações para a saúde humana e ambiental.

Desta forma, as ações de controle vetorial devem ser acompanhadas por investimentos e ações efetivas nas áreas de educação, moradia, saneamento básico, resíduos sólidos e urbanismo. A redução das desigualdades sociais e a melhoria das condições de vida da população são condições indispensáveis para a superação das epidemias e endemias existentes no Brasil, com benefícios adicionais esperados, como o aumento da expectativa de vida saudável.

Como limitação do evento, foi indicado que, diante do complexo desafio para o controle do *Aedes*, a contribuição de outras tecnologias e abordagens fundamentadas nas ciências sociais deveria ser considerada em eventos futuros da natureza dessa Reunião, objetivando uma melhor compreensão do problema e seu enfrentamento em contextos específicos.

Por fim, foi consenso para os participantes da Reunião que a declaração da emergência em saúde pública, frente à epidemia de microcefalia possivelmente relacionada à infecção pelo vírus Zika, favorece a mobilização de toda a sociedade para o enfrentamento do problema, o que efetivamente representa uma oportunidade a ser explorada com vistas ao fortalecimento das estratégias já conhecidas para o controle do *Aedes*, bem como para a adesão às tecnologias inovadoras a serem incorporadas pelo PNCD.

Referências

- TDR. Dengue control support through eco-bio-social approach [Internet]. TDR News Item.
 2013 [cited 2016 Feb 20]. Available from: http://www.who.int/tdr/news/2013/dengue_control/en/
- 2. 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 [Internet]. 2015 Dec 4;15(1):858. Available from: http://www.biomedcentral.com/1471-2458/15/858
- 3. 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. Diuk-Wasser MA, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2014 Aug 7;8(8):e3038. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003038

- 4. 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. Gubler DJ, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2010 Dec 21;4(12):e920. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000920
- 5. 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. Lenhart A, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Apr 7;9(4):e0003702. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003702
- 6. 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 [Internet]. 2009 Jul 14;106(28):11530–4. Available from: http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.0901369106
- 7. Brasil. Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.; 2009. 160 p.
- 8. 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 [Internet]. 2015 Feb;21(2):308–11. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/2/14-0533_article.htm
- 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 [Internet]. 2016 Feb;154:139–44. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/ S0001706X15301443
- 10. 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 [Internet]. 2011 Aug 24;476(7361):454–7. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nature10356

- 11. 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;139(7):1268–78.
- 12. Sinkins SP. *Wolbachia* and arbovirus inhibition in mosquitoes. Futur Microbiol. 2013;8(10):1249–56.
- 13. Caragata EP, Rancès E, O'Neill SL, McGraw EA. Competition for amino acids between *Wolbachia* and the mosquito host, *Aedes aegypti*. Microb Ecol. 2014;67(1):205–18.
- 14. Bull JJ, Turelli M. *Wolbachia* versus dengue: Evolutionary forecasts. Evol Med Public Heal [Internet]. 2013;2013(1):197–207. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3847891&tool=pmcentrez &rendertype=abstract
- 15. 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. Rasgon JL, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Jun 26;9(6):e0003894. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003894
- 16. Zhang D, Lees RS, Xi Z, Gilles JRL, 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. Favia G, editor. PLoS One [Internet]. 2015 Aug 7;10(8):e0135194. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal. pone.0135194
- 17. 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*. López-Martínez G, editor. PLoS One [Internet]. 2016 Jan 14;11(1):e0146834. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0146834
- 18. Araújo H, Carvalho D, Ioshino R, Costa-da-Silva A, Capurro M. *Aedes aegypti* control strategies in Brazil: incorporation of new technologies to overcome the persistence of dengue epidemics. Insects [Internet]. 2015 Jun 11;6(2):576–94. Available from: http://www.mdpi.com/2075-4450/6/2/576/

- 19. 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 [Internet]. 2014 Apr;132(Suppl):S170–7. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X13002738
- 20. 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 [Internet]. 2013;6(1):262. Available from: http://www.parasitesandvectors.com/content/6/1/262
- 21. 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 [Internet]. 2009 Jul;81(1):94–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19556573
- 22. Tetreau G, Chandor-Proust A, Faucon F, Stalinski R, Akhouayri I, Prud'homme SM, et al. Contrasting patterns of tolerance between chemical and biological insecticides in mosquitoes exposed to UV-A. Aquat Toxicol [Internet]. 2013 Sep;140-141:389–97. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166445X13001793
- 23. 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 [Internet]. 2013 May;18(5):564–77. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/tmi.12087

Apêndice I - Lista dos participantes da Reunião Internacional para Avaliação de Alternativas para o Controle do *Aedes aegypti* no Brasil

Participantes internacionais		
Amy Morrison	University of California Estados Unidos	
Gonzalo Vazquez-Prokopec	Emory University Estados Unidos	
Greg Devine	QIMR Berghofer Austrália	
Konstantinos Bourtzis	International Atomic Energy Agency	Áustria
Michael Doyle	Florida Keys	Estados Unidos
Pablo Manrique-Saide	Universidad Autónoma de Yucatán	México
Scott Ritchie	James Cook University	Austrália
Haroldo Bezerra	OPAS/Washington	Estados Unidos
Participantes nacionais		
Carlos Frederico Melo	OPAS/Brasil	Distrito Federal
Andrea Caprara	UECE	Ceará
Gonçalo Ferraz	UFRGS Rio Grande do Sul	
Luciano Pamplona G. Cavalcanti	UFC Ceará	
Margareth de Lara C. Guimarães	USP	São Paulo
Pedro Luiz Tauil	UnB	Distrito Federal
Carolina Rezende Melo da Silva	МСТІ	Distrito Federal
Leila Posenato Garcia	IPEA/PR	Distrito Federal
Alessandre de Medeiros Tavares	SMS/Natal	Rio Grande do Norte
Fabiano Geraldo Pimenta Júnior	SMS/Belo Horizonte	Minas Gerais
Jailson de Barros Correia	SMS/Recife	Pernambuco
Jonas Moura de Araújo	SMS/Água Branca	Piauí
Marcus Alexandre Petrilli	SMS/São Carlos	São Paulo
Ubiratan Pedrosa	SMS/Arapiraca	Alagoas
Zamir Martins	SMS/São Gonçalo	Rio de Janeiro
Antônio Silva L. Neto	SES	Ceará
Gilsa Aparecida Pimenta Rodrigues	SES	Espírito Santo
Ricardo de Oliveira	SESA	Rio Grande do Sul
Roberto Badaró	SES	Bahia
Dalton Pereira da F. Júnior	SUCEN	São Paulo
Jair Virgino	MOSCAMED	Bahia
Nereu Henrique Mansano	Conass Distrito Federal	
Jurandi Frutuoso	Conass	Distrito Federal
Denise Valle	Fiocruz	Rio de Janeiro
Elvira Zamora Perea	Fiocruz	Amapá
Luciano Andrade Moreira	Fiocruz	Minas Gerais
Ricardo Lourenço de Oliveira	Fiocruz	Rio de Janeiro
Sérgio Luiz Bessa Luz	Fiocruz	Amazonas
Valcler Rangel Fernandes	Fiocruz	Rio de Janeiro
Allan Kardec Ribeiro Galardo	Ministério da Saúde	Amapá
Ima Aparecida Braga	Ministério da Saúde	Minas Gerais
Diogo Alves	AISA/MS	Distrito Federal
Francisco Viegas N. da Silva	AISA/MS	Distrito Federal
Sônia Maria P. Damasceno	AISA/MS	Distrito Federal
Thaisa Goes De Faria	AISA/MS	Distrito Federal
Luis Paulo M. Dias	GAB/SVS	Distrito Federal
Camile Giaretta Sachetti	SCTIE/MS	Distrito Federal
Cássia F. R. Fernandes	SCTIE/MS	Distrito Federal
Eduardo Costa	SCTIE/MS	Distrito Federal

Participantes nacionais		
Gabriela B. T. Melo	SCTIE/MS	Distrito Federal
Fernanda Martins Torres	SCTIE/MS	Distrito Federal
João Geraldo de O. Júnior	SCTIE/MS	Distrito Federal
Márcia Motta	SCTIE/MS	Distrito Federal
Pedro Prata	SCTIE/MS	Distrito Federal
Tazio Vanni	SCTIE/MS	Distrito Federal
Ana Laura de Sene A. Zara	SVS/MS	Distrito Federal
Cláudio Maierovitch	SVS/MS	Distrito Federal
Cristiane Vieira A. P. Luz	SVS/MS	Distrito Federal
Daniele Silva de M. V. Simões	SVS/MS	Distrito Federal
Elisete Duarte	SVS/MS	Distrito Federal
Giovanini Evelim Coelho	SVS/MS	Distrito Federal
Jaqueline Martins	SVS/MS	Distrito Federal
João Luiz Sousa Carvalho	SVS/MS	Distrito Federal
Juliana Souza e Silva	SVS/MS	Distrito Federal
Juliane Maria A. S. Malta	SVS/MS	Distrito Federal
Kauara Campos	SVS/MS	Distrito Federal
Laura Nogueira da Cruz	SVS/MS	Distrito Federal
Lívia Carla Vinhal Frutuoso	SVS/MS	Distrito Federal
Paulo Cesar da Silva	SVS/MS	Distrito Federal
Priscila Leal Leite	SVS/MS	Distrito Federal
Roberta Gomes V. Carvalho	SVS/MS	Distrito Federal
Rodrigo Lins Frutuoso	SVS/MS	Distrito Federal
Sulamita Barbiratto	SVS/MS	Distrito Federal
Tatiana Mingote F. de Azara	SVS/MS	Distrito Federal