

## Eficácia do piriproxifeno no combate ao vetor da dengue

*Efficacy of pyriproxyfen in combating the vector of dengue*

Rhissia Barbosa Palmeira Limeira\*

Matheus Gomes Balduino\*

Alex Alexandre Costa Cabral\*

Alice de Oliveira Maia Sampaio\*

Milena Nunes Alves de Sousa\*\*

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a eficácia do piriproxifeno no combate ao mosquito vetor da dengue. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que utilizou os artigos selecionados na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde, *Publish Medline* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Foram identificados 49 artigos, no entanto, após a utilização dos critérios de exclusão - repetição de artigos e adequação ao tema – e inclusão - artigos de revistas e data de publicação referente aos anos de 2014-2018 – foi feita a seleção de 23 artigos. **Resultados:** De acordo com estudos, o piriproxifeno é um eficaz larvicida, sobretudo no combate ao *aedes aegypti*, além de apresentar um perfil ecotoxicológico vantajoso, podendo ser utilizado na água para consumo humano. Contudo, a efetividade do piriproxifeno também depende do ambiente onde é depositado, sendo necessário que não haja competitividade entre as fêmeas dos mosquitos para oviposição. **Conclusão:** O piriproxifeno mostrou eficácia no combate ao mosquito vetor da dengue. Além disso, o seu consumo não provoca agravos à saúde ou fator teratogênico para o homem e possui um bom custo benefício.

**Palavras-chave:** Piriproxifeno. Dengue. Eficácia.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the efficacy of pyriproxyfen in combating the mosquito vector of dengue. **Method:** It is an integrative review of literature that used the articles selected in the Virtual Health Library platform, *Publish Medline* and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences. We identified 49 articles, however, after using the criteria of exclusion - repetition of articles and adaptation to the theme - and inclusion - journal articles and publication date for the years 2014-2018 - 23 articles were selected. **Results:** According to studies, pyriproxyfen is an effective larvicide, mainly in the fight against *aedes aegypti*, besides presenting an advantageous ecotoxicological profile, being able to be used in water for human consumption. However, the effectiveness of pyriproxyfen also depends on the environment in which it is deposited, and it is necessary that there is no competition among females of mosquitoes for oviposition. **Conclusion:** The Pyriproxyfen showed efficacy in the control of the mosquito vector of dengue. In addition, its consumption does not cause health problems or teratogenic factor for man and is cost effective.

**Keywords:** Pyriproxyfen. Dengue. Efficiency.

\* Estudantes de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos-PB, Brasil.

\*\* Orientadora. Doutora em Promoção de Saúde. Docente no Curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos. E-mail: [minualsa@hotmail.com](mailto:minualsa@hotmail.com)

## INTRODUÇÃO

Arboviroses são doenças infecciosas causadas pelos arbovírus, que são vírus transmitidos aos seres humanos através da picada de artrópodes, e tem-se como principal tipo o vírus da dengue. Este vírus se dispersa facilmente para outras regiões e pode manter um ciclo vertical (no qual o mosquito transmite o vírus para a prole) e horizontal (durante a cópula ou hematofagia). Sendo um RNA vírus, possui alta capacidade de mutação e de causar doenças nos seres humanos e existe em quatro sorotipos diferentes (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4). Sua transmissão ocorre através da fêmea do mosquito do gênero *Aedes sp.* durante o repasto sanguíneo, manifestando-se clinicamente com febre alta, cefaleia, dores musculares, manchas vermelhas espalhadas pelo corpo e mal-estar. Entretanto, existem formas assintomáticas da doença, o que pode dificultar o diagnóstico (TEXEIRA et al., 2010; ZAVALA et al., 2014; DENDASCK; OLIVEIRA; LOPES, 2016).

O principal vetor da dengue é o mosquito *Aedes aegypti*, uma espécie diurna que tem preferência por pequenos recipientes feitos pelo homem como local para a oviposição, onde coloca pequeno número de ovos por local (comportamento de salto-oviposição). *Aedes albopictus*, o mosquito tigre asiático, é uma espécie diurna nativa da Ásia e que também atua como hospedeiro e fonte de disseminação do vírus da dengue. Recentemente, esse vetor se difundiu por, pelo menos, 28 países fora de sua faixa nativa, e agora se expandiu em todo o mundo. Dois fatores contribuem para o estabelecimento de *A. albopictus* em novas áreas que são: um ovo especializado com alto teor lipídico e casca espessa, o que o torna mais tolerante à dessecação, e capacidade de entrar na diapausa, que é a suspensão do desenvolvimento do inseto devido a fatores bióticos e/ou abióticos, permitindo a sua sobrevivência em condições adversas. (MARCOMBE et al., 2014; SNETSELAAR et al., 2014; SUMAN; WANG; GAUGLER, 2015.)

O desenvolvimento desordenado e irregular das áreas urbanas, junto ao precário saneamento básico contribui para a propagação da infecção. Isso pode ser evidenciado pelo Primeiro Relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2010) sobre Doenças Tropicais Negligenciadas, que afirma que a dengue é endêmica em todas as regiões, tendo como exceção a Região Europeia. Na Região das Américas a dengue se alastrou rapidamente, sendo responsável pela ocorrência de surtos a cada três a cinco anos. No período de 2001 e 2009 foram notificados um total de 6.626.950 casos em mais de 30 países da região. Destes, 180.216 casos corresponderam ao tipo hemorrágico da doença e foram contabilizadas 2.498

mortes. Seis países dessa região, entre eles o Brasil, foram responsáveis por mais de 75% do total de casos fatais.

Segundo o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, na semana 12 de 2019, 273.193 casos prováveis de dengue foram registrados no Brasil, apresentando uma incidência de 131 casos/100 mil hab., o que representa um aumento de 282% no número de casos quando comparado ao mesmo período de 2018 (BRASIL, 2019).

Devido à ausência de drogas ou uma vacina, o combate ao vetor continua a ser a única opção para o controle da doença. Dentro do controle químico, os larvicidas foram mais frequentemente implementados contra o *Ae. aegypti*, uma vez que se reproduz quase exclusivamente em recipientes domésticos de água, enquanto *Ae. albopictus* faz a oviposição tanto em criadouros artificiais como naturais, dificultando o seu combate (SNETSELAAR et al., 2014; LLOYD et al., 2017).

O piriproxifeno é um larvicida, análogo do hormônio juvenil, que atua interrompendo o desenvolvimento embrionário em ovos não diapausados, resultando em atividade ovicida, além de matar o mosquito no estágio larval. Nesse estágio, o piriproxifeno inibe o desenvolvimento das características adultas do inseto, fazendo com que permaneça na fase de ninfa ou larva. Na prática, o que se observa é o prolongamento do tempo que o vetor subsiste como larva, que pode chegar até 20 dias, porém, tem pouca eficácia em inibir de forma emergencial pupas já adultas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; SUMAN; WANG; GAUGLER, 2015).

Segundo estudos da *Guidelines for Drinking Water Quality- Intenational Programe on Chemical Safety*, o produto foi considerado seguro inclusive para a utilização em água de consumo humano. Além disso, esse análogo não apresenta carcinogenicidade, teratogenicidade ou genotoxicidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Portanto, esse estudo tem como objetivo analisar a capacidade larvicida do piriproxifeno no combate ao mosquito vetor da dengue, a fim de determinar a efetividade do Programa de Controle de Vetores vigente.

## **MATERIAL E MÉTODO**

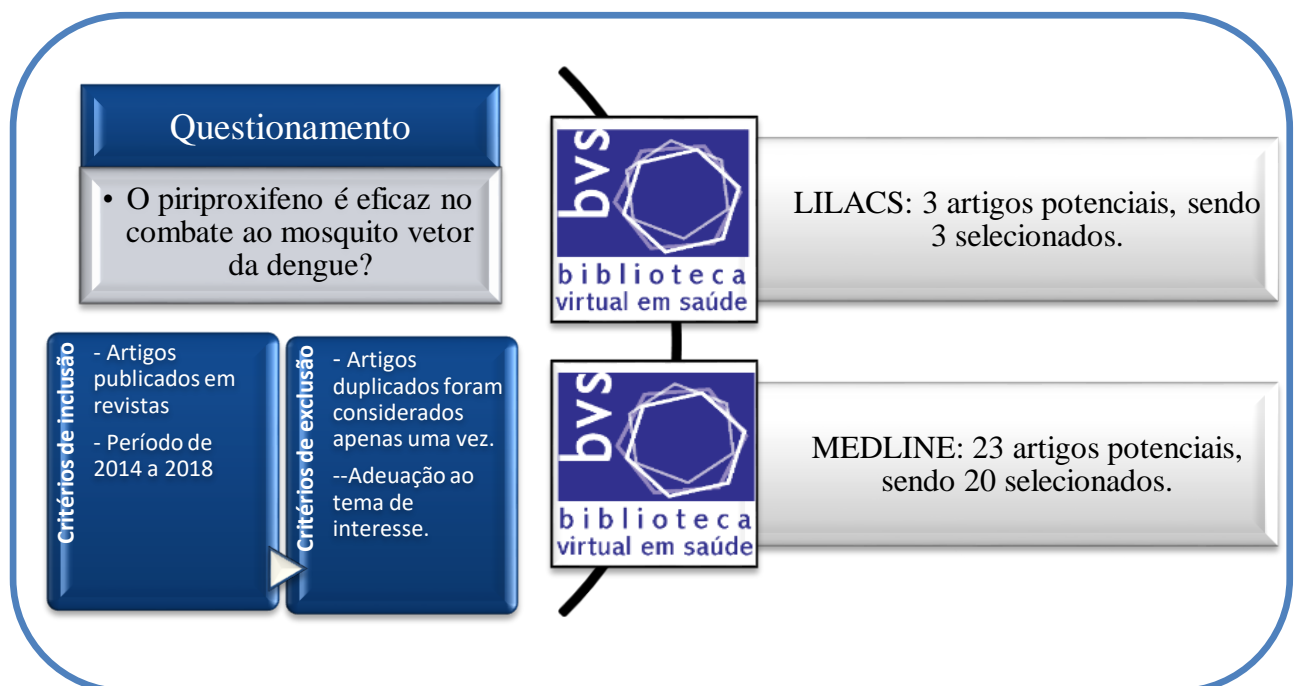
Para Ercole, Melo e Alcoforado (2014), a revisão integrativa de literatura é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente.

Para a construção da revisão integrativa é preciso percorrer seis etapas distintas, sendo elas a identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão/ síntese do conhecimento. (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014, p. 9-10).

O tema de escolha foi a “A eficácia do piriproxifeno no combate ao vetor da dengue”. Esse tema foi baseado na pergunta norteadora “O piriproxifeno é eficaz no combate ao mosquito vetor da dengue?”, sendo utilizada como estratégia de busca a utilização dos termos não controlados Dengue *AND* pyriproxifen na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo encontrados 49 artigos.

Foram aplicados como critérios de inclusão artigos de revistas e a data de publicação referente aos anos de 2014-2018 e, como critérios de exclusão, a repetição de artigos e a adequação ao tema, restando 26 artigos, sendo 23 na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e 3 artigos na base de dados *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS). Dos artigos encontrados na base de dados MEDLINE, 2 não se adequaram ao tema de pesquisa e 1 estava repetido.

**Figura 1: relação entre artigos e bases de dados.**



## RESULTADOS

O quadro 1 mostra a relação entre os países de realização dos estudos e os periódicos onde essas pesquisas foram publicadas. De acordo com esse quadro, foi constatado que entre os estudos selecionados, o ano de maior destaque foi o de 2014 com 26% (n=6). O país com maior número de publicações foram os Estados Unidos (30,4%; n=7). Quanto aos periódicos, destacaram-se o *Parasites & Vectors* e o *Journal of the American Mosquito Control Association*, com 13% (n=3), cada.

**Quadro 1: Relação entre os países de realização dos estudos e os periódicos onde foram publicados.**

Autor/Ano	Título	País	Periódico
Marina et al. / 2018	Efficacy of larvicides for the control of dengue, Zika, and chikungunya vectors in an urban cemetery in southern Mexico.	México	Parasitology Research
Abad-Franch, Zamora-Perea, Luz/2017	Mosquito-Disseminated Insecticide for Citywide Vector Control and Its Potential to Block Arbovirus Epidemics: Entomological Observations and Modeling Results from Amazonian Brazil.	Brasil	PLOS Medicine
Lloyd. et al/2017	Evaluation of Pyriproxyfen Dissemination via Aedes albopictus From a Point-Source Larvicide Application in Northeast Florida.	EUA	Journal of the American Mosquito Control Association
Kartzinel, et al/2016	Testing of Visual and Chemical Attractants in Correlation with the Development and Field Evaluation of an Autodissemination Station for the Suppression of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Florida.	EUA	Journal of the American Mosquito Control Association
Harwood, et al/2016	Controlling Aedes aegypti in Cryptic Environments with Manually Carried Ultra-Low Volume and Mist Blower Pesticide Applications	Não identificado	Journal of the American Mosquito Control Association.
Harburguer, Zerba, Licastro/2014	Sublethal Effect of Pyriproxyfen Released From a Fumigant Formulation on Fecundity, Fertility, and Ovicidal Action in Aedes aegypti	Não identificado	Journal of Medical Entomology
Marcombe, Chonephetsath, Thammavong, Brey/2018	Alternative insecticides for larval control of the dengue vector Aedes aegypti in Lao PDR: insecticide resistance and semi-field trial study.	República Democrática Popular do Laos	Parasites & Vectors
Ochipinti et al/2014	Efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen sobre Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de La Pedrera, Maracay, estado Aragua, Venezuela	Venezuela	Boletín de Malariología y Salud Ambiental
Zavala et al/2014	Evaluación de temefos y pyriproxifeno en aedes aegypti (Diptera: Culicidae) de Guayaquil, Ecuador.	Equador	Revista Cubana de medicina tropical
Overgaard et al/ 2018	Assessing dengue transmission risk and a vector control intervention using entomological and immunological indices in Thailand: study protocol for a cluster-randomized controlled trial.	Tailândia	Trials
Barreto et al/2018	Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final	Brasil	Lancet Infectious Diseases

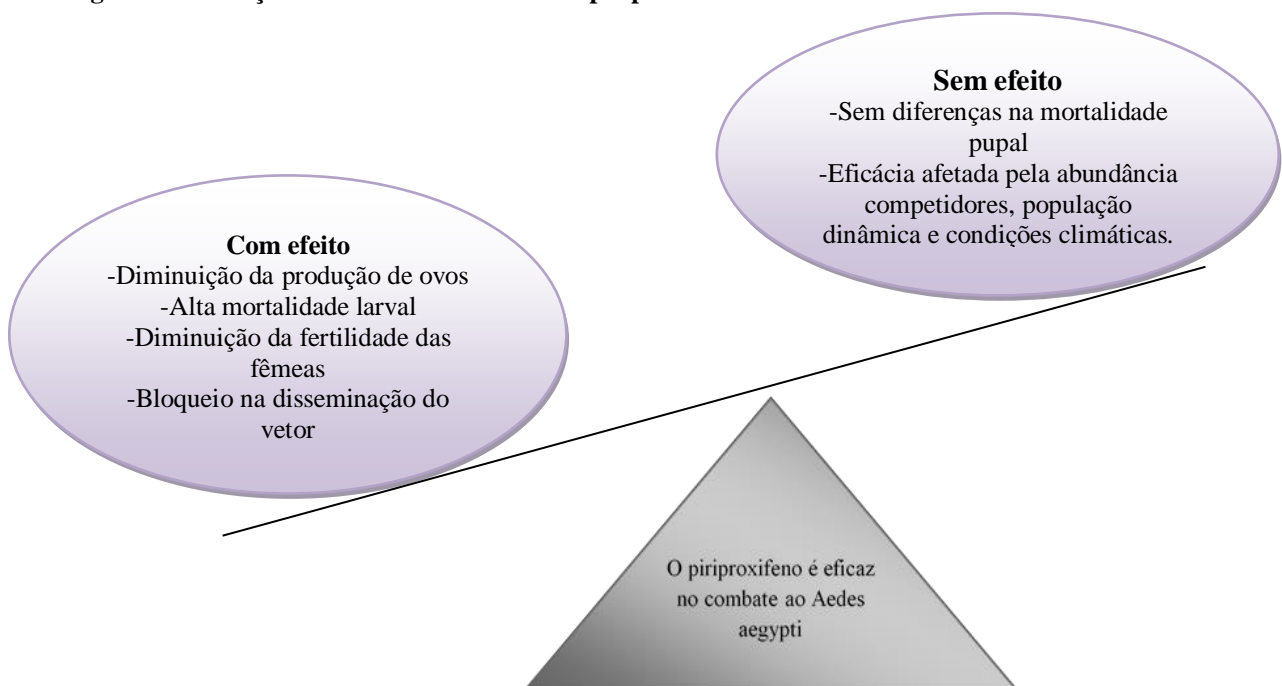
	report of a case-control study.		
Oo et al/2018	Effectiveness of a novel long-lasting pyriproxyfen larvicide (SumiLarv®2MR) against <i>Aedes</i> mosquitoes in schools in Yangon, Myanmar.	Myanmar	Parasites & Vectors;
Hustedt,et al/2017	Determining the efficacy of guppies and pyriproxyfen (Sumilarv® 2MR) combined with community engagement on dengue vectors in Cambodia: study protocol for a randomized controlled trial.	Cambodja	Trials
Maoz et al/2017	Community effectiveness of pyriproxyfen as a dengue vector control method: A systematic review.	Países da América do Sul e Latina.	PLOS Neglected Tropical Diseases
Vannavong, et al/2017	Effects of socio-demographic characteristics and household water management on <i>Aedes aegypti</i> production in suburban and rural villages in Laos and Thailand.	Tailândia	Parasites & Vectors
Ahmed, Vogel/2016	The role of octopamine receptor agonists in the synergistic toxicity of certain insect growth regulators (IGRs) in controlling Dengue vector <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) mosquito	EUA	Acta Tropica
Harburguer, Licastro, Masuh, Zerba/2016	Biological and Chemical Characterization of a New Larvicide Ovitrap Made of Plastic With Pyriproxyfen Incorporated for <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) Control.	Argentina	Journal of Medical Entomology
Chandel et al/2016	Targeting a Hidden Enemy: Pyriproxyfen Autodissemination Strategy for the Control of the container Mosquito <i>Aedes albopictus</i> in Cryptic Habitats.	EUA	PLOS Neglected Tropical Diseases
Suman, Wang, Gaugler/2015	The Insect Growth Regulator Pyriproxyfen Terminates Egg Diapause in the Asian Tiger Mosquito, <i>Aedes albopictus</i> .	EUA	PLOS ONE
Snetselaar et al/2014	Development and evaluation of a novel contamination device that targets multiple life-stages of <i>Aedes aegypti</i> .	EUA	Parasites & Vectors
Ocampo et al/ 2014	Reduction in dengue cases observed during mass control of <i>Aedes</i> ( <i>Stegomyia</i> ) in street catch basins in an endemic urban area in Colombia.	Colômbia	Acta Tropica
Marcombe et al/2014	Insecticide resistance status of United States populations of <i>Aedes albopictus</i> and mechanisms involved.	EUA	PLOS ONE
Pérez/2017	Evaluación del temefos y pyriproxifeno para el control de larvas de <i>Aedes aegypti</i> en condiciones de laboratorio / Evaluation of Temefos and Pyriproxyfen to Control <i>Aedes aegypti</i> Larvae in Laboratory Conditions	Peru	Horizonte Medico

O quadro 2 faz a relação entre o tipo de estudo e o cenário no qual foi realizado e a base de dados onde foi exposto, sendo constatado que entre os estudos selecionados, a base de dados em destaque foi a MEDLINE com 91,3% (n=21). Quanto ao cenário de estudo mais utilizado foi o de laboratório com 39,1% (n=9) e o tipo foi o experimental, com 73,9% (n=17).

**Quadro 2: Relação entre o tipo de estudo com o seu local de realização e a base de dados**

<b>Autor/Ano</b>	<b>Cenário de estudo</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Base de dados</b>
Marina et al/ 2018	Cemitério urbano.	Experimental	MEDLINE
Abad-Franch, Zamora-Perea, Luz/2017	Zona urbana	Experimental	MEDLINE
Lloyd et al/2017	Pilha de pneus	Experimental	MEDLINE
Kartzinel, et al/2016	Estação de tratamento.	Experimental	MEDLINE
Harwood, et al/2016	Ambientes externos e internos	Experimental	MEDLINE
Harburguer, Zerba, Licastro/2014	Laboratório	Experimental	MEDLINE
Ochipinti et al/2014	Estudo de caso	Laboratório	LILACS
Zavala et al/2014	Laboratório	Experimental	LILACS
Overgaard et al/ 2018	Area urbana	Epidemiológico	MEDLINE
Barreto et al/2018	Laboratorial	Estudo de caso	MEDLINE
Oo et al/2018	Laboratório	Quantitativo	MEDLINE
Hustedt,et al/2017	Area urbana	Epidemiológico	MEDLINE
Maoz et al/2017	Não identificável	Quantitativo	MEDLINE
María Pérez	Laboratório	Experimental	LILACS
Vannavong,et al/2017	Area urbana	Experimental	MEDLINE
Ahmed, Vogel/2016	Laboratório	Experimental	MEDLINE
Harburguer, Licastro, Masuh, Zerba/2016	Laboratório	Experimental	MEDLINE
Chandel et al/2016	Areas urbanas e suburbanas	Experimental	MEDLINE
Suman, Wang, Gaugler/2015	laboratório	Experimental	MEDLINE
Snetselaar et al/2014	Armadilhas	Experimental	MEDLINE
Ocampo et al/ 2014	Area urbana	Experimental	MEDLINE
Marcombe et al/2014	Laboratório	Experimental	MEDLINE
Marcombe, Chonephetsarath, Thammavong, Brey/2018	Laboratório	Experimental	MEDLINE

De acordo com a literatura, foram observadas divergências nos efeitos do larvicida, sendo que a maioria dos estudos aponta para a sua eficácia (Figura 2).

**Figura 2: Avaliação da eficiência do larvicida piriproxifeno.**

### 3 DISCUSSÃO

Conforme a pesquisa realizada, foram identificadas divergências com relação aos efeitos nocivos do piriproxifeno no mosquito vetor da dengue. Alguns estudos apontam para a sua ineficácia (KARTZINEL et al., 2016; LLOYD et al., 2017; PÉREZ, 2017), embora uma parcela significativa da literatura apresente este larvicida como altamente eficaz no combate ao *Aedes sp.* (HARBURGUER; ZERBA; LICASTRO, 2014; MARCOMBE et al., 2014; OCAMPO et al., 2014; OCHIPINTI et al., 2014; SNETSELLAR et al., 2014; ZAVALA et al., 2014; SUMAN; WANG; GAUGLER, 2015; AHMED; VOGEL, 2016; CHANDEL et al., 2016; HARBURGUER et al., 2016; HARWOOD et al., 2016; FRANCH; PEREA; LUZ, 2017; HUSTEDT et al., 2017; MAOZ et al., 2017; VANNAVONG et al., 2017; ARAÚJO et al., 2018; MARCOMBE et al., 2018; MARINA et al., 2018; OVERGAARD et al., 2018; OO et al., 2018).

Segundo pesquisa realizada por Lloyd et al. (2017), não houve diferença significativa entre a mortalidade pupal dos vasos controle e dos vasos de autoisseminação. Porém, os resultados também sugeriam que o piriproxifeno possuía atividade larvicida em até 4 semanas e, quando aplicado conjuntamente com um adúlticida, poderia ser eficaz em um programa de controle de vetores.

A efetividade do piriproxifeno também depende do ambiente onde é depositado. Quando colocado em locais onde há grande número de visitantes e de comunidades de mosquitos a sua eficácia é diminuída, pois, para que as armadilhas tenham um resultado satisfatório, é necessário que as fêmeas do *Aedes sp.* visitem o local contaminado com piriproxifeno para oviposição antes de visitarem outros ovilocais. Quando há competição por ovilocais, o ambiente se torna menos atrativo e as fêmeas tendem a procurara outras áreas para oviposição (KARTZINEL et al., 2016).

De acordo com estudos feitos por Pérez (2017), o larvicida temefos possui maior atividade larvicida (68,4%) em populações de mosquitos não resistentes quando comparado ao piriproxifeno (0,8%). Em cepas Rockefeller, o temefos apresentou mortalidade de 92%, muito superior à mortalidade apresentada pelo piriproxifeno, que foi de apenas 4,2%. Entretanto, faz-se necessário um monitoramento constante nos níveis de resistência do mosquito, já que o uso constante do mesmo larvicida propicia o surgimento de populações resistentes. A atividade larvicida, pupicida e ovicida, aliado a inexistência de efeitos nocivos aos seres humanos, no entanto, torna o piriproxifeno mais adequado para o tratamento da água para consumo humano.



Grande parte da literatura atual aponta o piriproxifeno como um potente larvicida. Além de apresentar um perfil ecotoxicológico vantajoso, podendo ser utilizado até mesmo na água para consumo humano, a exposição a esse produto no terceiro estágio do desenvolvimento larval provocou uma crescente mortalidade tanto de larvas como de pupas em um período de 24h a 192h, impedindo a emergência de adultos. A destruição dos criadouros pequenos e de difícil acesso pode ser efetuado através da disseminação do piriproxifeno pelos mosquitos, o que facilita o controle do vetor. A combinação desse larvicida com outros produtos, como um adulticida, ou táticas, como a utilização de mosquitos estéreis, auxiliaria na redução da seleção de populações resistentes (CHANDEL et al., 2016; FRANCH; PEREA; LUZ, 2017; HUSTEDT et al., 2017; VANNAVONG et al., 2017; ARAÚJO et al., 2018; MARINA et al., 2018).

Esse mecanismo de resistência está relacionado, entre outros fatores, à superexpressão do citocromo P450, que atua conjuntamente com outras enzimas de atividade alterada para metabolizar o piriproxifeno. Além disso, esse análogo de hormônio apresenta um curto efeito residual que pode ser contornado fazendo uma combinação desse produto com o spinosad, aumentando assim a eficácia do tratamento (MARCOMBE et al., 2014; OCHIPINTI et al., 2014; MAOZ et al., 2017; MARCOMBE et al., 2018, OVERGAARD et al., 2018).

A pulverização de gotículas maiores de solução de piriproxifeno apresenta uma melhor penetração no habitat larval, maior velocidade de sedimentação e menor tempo de resistência atmosférica, além de possuir maior concentração de ingrediente ativo, favorecendo o controle do mosquito. A literatura aponta que os análogos do hormônio juvenil são mais eficientes na fase inicial de embriogênese e metamorfose em inseto, resultando em uma mortalidade larval de mais de 90% em criadouros alternativos e 100% de mortalidade na ovitrap. Entretanto, o hormônio também apresenta a capacidade de afetar a vitelogênese, resultando em diminuição da fertilidade - redução da eclosão ou da viabilidade dos ovos - e fecundidade - aumento ou diminuição do número de ovos postos (HARBURGUER; ZERBA; LICASTRO, 2014; OCAMPO et al., 2014; SNETSELAAR et al., 2014; ZAVALA et al., 2014; AHMED; VOGEL, 2016; HARBURGUER et al., 2016; HARWOOD et al., 2016; OO et al., 2018).

Na pesquisa produzida por Suman, Wang e Gaulger (2015), os ovos recém depositados apresentam maior suscetibilidade ao piriproxifeno do que ovos completamente embrionados, devido à grande permeabilidade de suas membranas coriônicas. Em ovos embrionados, para que ocorra o mesmo efeito observado nos ovos recém postos, faz-se necessário uma quantidade dez vezes maior do larvicida, sendo menos responsivos ao

tratamento. O endurecimento de suas membranas coriônicas reduz consideravelmente a permeabilidade dos óvulos ao análogo do hormônio juvenil. Contudo, uma taxa de eclosão mais alta não influiria em um impacto negativo na eficácia global do produto, pois as larvas eclodidas acabariam por ser mortas devido à presença de piriproxifeno na água tratada.

#### 4 CONCLUSÃO

Conforme os resultados desta pesquisa, a utilização do piriproxifeno no combate ao mosquito transmissor da dengue apresentou eficácia, uma vez que atua na fertilidade e fecundidade de fêmeas, além de provocar mortalidade larval e pupal, contribuindo para uma diminuição significativa do vetor.

Diante dos achados, sugere-se seu uso para a prevenção do agravo e promoção da saúde, além de não apresentar teratogenicidade para o homem. Portanto, apresenta um bom custo benefício, com preço baixo, fácil acesso e a durabilidade do produto favorecendo a aplicação em campo.

#### REFERÊNCIAS

- AHMED, M. A. I.; VOGEL, C. F. A. The role of octopamine receptor agonists in the synergistic toxicity of certain insect growth regulators (IGRs) in controlling Dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquito. **Acta Tropica**, v. 155, p. 1-5, 2016.
- ARAÚJO, T. V. B.; XIMENES, R. A. A.; MIRANDA FILHO, D. B. et al. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 3, p. 328-336, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. Brasília: MS, 2019;
- ERCOLE, F. F.; MELO, L. S. de; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. **REME - Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 09-10, 2014.
- FRANCH, A. F.; PEREA, E. Z.; LUZ, S. L. B. Mosquito-Disseminated Insecticide for Citywide Vector Control and Its Potential to Block Arbovirus Epidemics: Entomological Observations and Modeling Results from Amazonian Brazil. **PLOS Medicine**, v. 14, n. 1, p.8, 2017. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.1002213&type=printable>>. Acesso em 16 de maio de 2019.
- HARBURGUER, L.; ZERBA, E.; LICASTRO, S. Sublethal effect of pyriproxifen released from a fumigant formulation on fecundity, fertility, and ovicidal action in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 51, n. 2, p. 436-43, 2014.

- HARBURGUER, L.; LICASTRO, S.; MASUH, H. et al. Biological and Chemical Characterization of a New Larvicide Ovitrap Made of Plastic with Pyriproxyfen Incorporated for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Control. **Journal of Medical Entomology**, v. 53, n. 3 p. 647-652, 2016.
- HARWOOD, J. F.; HELMEY, W. L.; TURNWALL, B. B. et al. Controlling *Aedes aegypti* in Cryptic Environments with Manually Carried Ultra-Low Volume and Mist Blower Pesticide Applications. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 32, n. 3, p. 217-223, 2016.
- HUSTEDT, J.; DOUM, D.; KEO, V. et al. Determining the efficacy of guppies and pyriproxyfen (Sumilarv® 2MR) combined with community engagement on dengue vectors in Cambodia: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 18, n. 1, p. 367, 2017.
- KARTZINEL, M. A.; ALTO, B. W.; DEBLASIO, M. W. et al. Testing of Visual and Chemical Attractants in Correlation with the Development and Field Evaluation of an Autodissemination Station for the Suppression of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Florida. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 32, n. 3, p. 194-202, 2016.
- LLOYD, A. M.; FAROOQ, M.; ESTEP, A. S. et al. Evaluation of Pyriproxyfen Dissemination via *Aedes albopictus* From a Point-Source Larvicide Application in Northeast Florida. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 33, n. 2, p. 151-155, 2017.
- MARINA, C. F.; BOND, J. G.; MUÑOZ, J. et al. Efficacy of larvicides for the control of dengue, Zika, and chikungunya vectors in an urban cemetery in southern Mexico. **Parasitology Research**, v. 117, n. 6, p. 1941–1952, 2018.
- MARCOMBE, S.; FARAJOLLAHI, A.; HEALY, S. P. et al. Insecticide resistance status of United States populations of *Aedes albopictus* and mechanisms involved. **PLOS ONE**, v. 9, n. 7, p. 1-10, 2014.
- MARCOMBE, S.; CHONEPHETSARATH, S.; THAMMAVONG, P. et al. Alternative insecticides for larval control of the dengue vector *Aedes aegypti* in Lao PDR: insecticide resistance and semi-field trial study. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, p. 616, 2018.
- MAOZ, D.; WARD, T.; MOODY, S. et al. Community effectiveness of pyriproxyfen as a dengue vector control method: A systematic review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 7, p. 1-20, 2017.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações técnicas para a utilização do larvicida pyriproxyfen (0,5 G) no controle de *Aedes aegypti***. Brasília: MS, 2014. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/15/Instru----es-para-uso-de-pyriproxifen-maio-2014.pdf>>. Acesso 23 de maio de 2019.
- OCAMPO, C. B.; MINA, N. J.; CARABALÍ, M. et al. Reduction in dengue cases observed during mass control of *Aedes* (*Stegomyia*) in street catch basins in an endemic urban area in Colombia. **Acta Tropica**, v. 132, p. 15-22, 2014.

OCHIPINTI, G. M.; BERTI, J.; GUERRA, L. A. et al. Effect of the growth regulator pyriproxyfen on *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) from La Pedrera, Maracay, Aragua, Venezuela. **Boletín de Malariología y Salud Ambiental**, v. 54, n. 2, p. 208-219, 2014.

OO, S. Z. M.; THAUNG, S.; MAUNG, Y. N. M. et al. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, p. 16, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Trabalhando para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas: primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas**. Genebra: OMS, 2010.

OVERGAARD, H. J.; PIENTONG, C.; THAEWNONGIEW, K. et al. Assessing dengue transmission risk and a vector control intervention using entomological and immunological indices in Thailand: study protocol for a cluster-randomized controlled trial. **Trials**, v. 19, n. 1, p. 122, 2018.

PÉREZ, M. Evaluación del temefos y pyriproxifeno para el control de larvas de *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio / Evaluation of Temefos and Pyriproxyfen to Control *Aedes aegypti* Larvae in Laboratory Conditions. **Horizonte Médico**, v. 17, n. 4, p. 24-29, 2017.

SNETSELAAR, J.; ANDRIESSER, R.; SUER, R. A. et al. Development and evaluation of a novel contamination device that targets multiple life-stages of *Aedes aegypti*. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2014. Disponível em: <<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-200>>. Acesso em 16 de maio de 2019.

SUMAN, D.S.; WANG, Y.; GAUGLER, R.; The Insect Growth Regulator Pyriproxyfen Terminates Egg Diapause in the Asian Tiger Mosquito, *Aedes albopictus*. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. 1-12, 2015. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0130499>>. Acesso em 16 de maio de 2019.

TEIXEIRA, L. A. S.; LOPES, J. S. M.; MARTINS, A. G. C. et al. Persistência dos sintomas de dengue em uma população de Uberaba, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 3, p.624-630, 2010.

VANNABONG, N.; SEIDU, R.; STENSTRÖM, T. A. et al. Effects of socio-demographic characteristics and household water management on *Aedes aegypti* production in suburban and rural villages in Laos and Thailand. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 170, 2017.

ZAVALA, M. C. T.; COTO, M. M. R.; LEYVA, Y. R, et al. Evaluation of temephos and pyriproxifen against *aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Guayaquil, Ecuador. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 66, n. 1, p. 71-83, 2014.