



Monitoramento e controle do *Aedes aegypti* no Estado de Roraima, Brasil: Uma breve revisão

Ramão Luciano N. Hayd¹; Raquel Voges Caldart², Jaime Louzada²

¹ Professor Adjunto III do Curso de Enfermagem da UFRR. Pesquisador, Laboratório de Monitoramento de Artrópodes Vetores da Amazônia. Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Roraima, Brasil

² Pesquisador, Laboratório de Monitoramento de Artrópodes Vetores da Amazônia. Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Roraima, Brasil

Endereço para correspondência:

Av. Ene Garces, 2413

Bairro Aeroporto - Campus do Paricarana – UFRR

Curso de Enfermagem - Laboratório de Monitoramento de Artrópodes Vetores da Amazônia

e-mail: lucianohayd@gmail.com

Resumo

Roraima, localizado no extremo norte do país, tem fronteira internacional ao norte e nordeste com a Venezuela e a leste com a Guiana. Trata-se de uma revisão de literatura que buscou abordar o controle epidemiológico do *Aedes aegypti* ao longo dos anos em Roraima. O estado de Roraima está em uma localização estratégica para vigilância epidemiológica na fronteira com a Venezuela e a Guiana. Fato que observamos nos registros do período de 1981 a 1982 com epidemia de Dengue sorotipos DENV-1 e DENV-4 na capital Boa Vista, com uma incidência de aproximadamente 11 mil casos caracterizando a reintrodução da doença no Brasil, considerando que na Venezuela a circulação dos 4 sorotipos de dengue foi confirmada, representando um risco de fronteira. O controle químico de insetos vetores é uma ferramenta importante, mas vem perdendo eficiência devido ao uso constante de inseticidas, selecionando indivíduos resistentes, principalmente da classe dos piretroides. Esse aumento pode ter ocorrido devido à intensificação da aplicação de inseticidas devido à reentrada do DENV-4 em Boa Vista, em 2010. Esse controle mecânico e químico do vetor deve ser baseado na interação e participação da comunidade com Agentes Comunitários de Saúde e Agentes de Endemias, cujo objetivo é detectar e eliminar reservatórios de água artificiais ou naturais que possam atuar como depósito de ovos de *Ae. aegypti*, valorizando a promoção da saúde por meio de ações educativas durante a inspeção domiciliar. Diante disso, novas estratégias devem ser desenvolvidas pelos entes governamentais, principalmente com o maior envolvimento da população nessa luta.

Palavras-chave: Inseticidas; Mutação *Kdr*; Arboviroses; Educação em saúde; Vetores.

Abstract

Roraima, located in the far north of the country, has an international border to the north and northeast with Venezuela and to the east with Guyana. This is a literature review that sought to address the epidemiological control of *Aedes aegypti* over the years in Roraima. The state of Roraima is in a strategic location for epidemiological surveillance on the border with Venezuela and Guyana. A fact that we observed in the records from 1981 to 1982 with the Dengue epidemic serotypes DENV-1 and DENV-4 in the capital

Boa Vista, with an incidence of approximately 11 thousand cases characterizing the reintroduction of the disease in Brazil, considering that in Venezuela circulation of the 4 dengue serotypes was confirmed, representing a border risk. The chemical control of vector insects is an important tool, but it has been losing efficiency due to the constant use of insecticides, selecting resistant individuals, mainly from the pyrethroid class. This increase may have occurred due to the intensification of the application of insecticides due to the reentry of DENV-4 in Boa Vista, in 2010. This mechanical and chemical control of the vector must be based on the interaction and participation of the community with Community Health Agents and Health Agents. Endemics, whose objective is to detect and eliminate artificial or natural water reservoirs that can act as *Ae* egg deposits. *aegypti*, valuing health promotion through educational actions during home inspection. Therefore, new strategies must be developed by government entities, mainly with the greater involvement of the population in this struggle.

Keywords: Insecticides; Kdr mutation; Arboviroses; Health education; Vectors.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Roraima no cenário das arboviroses: panorama histórico

Em 1830, a “Fazenda Boa Vista” foi fundada pelo coronel do Exército Inácio Lopes de Magalhães, às margens do Rio Branco, no Amazonas. Com o intuito de defender a região de fronteira e o potencial de riqueza do vale do Rio Branco, o governo do estado criou a paróquia de Nossa Senhora do Carmo na pequena vila conhecida como Boa Vista, em 1858. Após a proclamação da República, o município de Boa Vista do Rio Branco foi criado em 1890. O Território Federal de Rio Branco foi então separado do Estado do Amazonas em 1943 e, posteriormente, com a Assembleia Nacional Constituinte (1988) tornou-se o estado de Roraima, sendo Boa Vista a capital [1].

Quando criado em 1992, o estado de Roraima apresentava alguns dos melhores indicadores de renda e desenvolvimento humano na Amazônia e até do país. Ao longo dos anos de 1990, esses indicadores evoluíram para melhor em todas as regiões do país, e Roraima seguiu a tendência nacional. No entanto, os avanços realizados desde 2000 nos indicadores de educação, renda e longevidade foram menores, o que fez com que o estado caísse no Índice de Desenvolvimento Humano da 13ª para a 18ª posição nacional em 2005 e no Índice de Distribuição de Renda (GINI) da 2ª para a 5ª posição entre os estados da região norte. No mesmo período, a renda média mensal das pessoas ocupadas também caiu e Roraima passou da 3ª para a 16ª posição entre os estados brasileiros. Ao longo dos anos Roraima passou a ter o menor produto interno bruto (PIB) do país, mas não é o estado mais pobre. Quando se trata da soma da riqueza dividida pelo número de habitantes (PIB per capita), Roraima ocupa a 14ª posição entre as 27 unidades da federação [1, 2].

Os indicadores da saúde apontam para uma preocupação na faixa de fronteira com Venezuela e Guiana, e o livre trânsito terrestre de pessoas entre esses países. O Brasil, por possuir uma grande faixa de fronteira, com 569 municípios em 15.719 km, torna-se um grande alvo para os migrantes. Também digna de nota é a alta demanda por serviços de saúde por indivíduos residentes em cidades dos países de fronteira [3].

Quando se trata da Venezuela e do Brasil, temos 2.199 km de fronteira, a maioria em áreas florestais ou em reservas biológicas e indígenas. Há interação social entre as populações dos dois países na região das cidades de Santa

Elena de Uairén (Venezuela) e Pacaraima (Brasil), porque somente entre essas cidades existe uma estrada que permite a conexão entre os dois países e grande fluxo de pessoas [4].

A prática migratória venezuelana para o Brasil, especialmente para Roraima, é recente e foi motivada pela atual crise econômica e política vivida na Venezuela gerando desequilíbrio social e ocasionando a saída em massa de venezuelanos para o Brasil [3].

Inicialmente, a presença venezuelana em Roraima ficou restrita principalmente ao município de Pacaraima. No entanto, nos últimos anos, especificamente em 2016 e 2017, tem havido um grande fluxo de migrantes venezuelanos para Boa Vista, em busca de assistência médica e emprego. Por isso, Boa Vista também é considerada uma extensão da fronteira Brasil/Venezuela por ser a capital mais próxima de Pacaraima e Santa Elena de Uairén [3, 5].

Toda essa mobilidade humana em busca de acesso à saúde, melhoria da qualidade de vida e dignidade gera um aumento populacional desenfreado, favorecendo o surgimento de aglomerados com residentes e modos de vida insalubres ou condições sanitárias precárias pode se tornar rapidamente um problema [5].

1.2 Arboviroses em Roraima

Geograficamente, Roraima se encontra em local estratégico para a vigilância epidemiológica devido à suas fronteiras internacionais. Entre 1981 e 1982, os sorotipos DENV1 e DENV4 da dengue causaram uma incidência de aproximadamente 11 mil casos na capital Boa Vista, provavelmente importada da Venezuela, onde circulavam os 4 sorotipos [6, 7]. A tabela 1 demonstra um panorama histórico das arboviroses em Roraima, eventos marcantes compreendidos no período de 1981 a 2020.

Tabela 1: Cronograma histórico da ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, e o controle do *Aedes aegypti* em Roraima.

Período	Tipo de ocorrência
1981 – 1982	Ocorrência de epidemia de dengue sorotipos DENV1 e DENV4 em Boa Vista, RR [6].
1982-1986	Campanha intensa de combate ao <i>Aedes aegypti</i> (eliminação de criadouros, tratamento de água potável, nebulização

	espacial e vacinação contra febre amarela em Boa Vista, RR) [8].
1992-1996	Precariedades nas informações de monitoramento e controle do <i>Aedes aegypti</i> . Falha na gestão do sistema de vigilância entomológica e epidemiológica, levando à dispersão do vetor no Estado [8, 9].
1999	Roraima enfrentou uma epidemia de dengue, afetando principalmente Boa Vista, que concentrou 98,3% dos casos de RR [10].
2001	Avaliando a distribuição temporal e espacial das notificações de dengue em Boa Vista entre 1999 e 2001, não encontraram correlação entre o número de casos notificados e as variáveis climáticas [11]. Os coeficientes de incidência da dengue mostraram que os três bairros mais afetados em 2000 e 2001 foram: São Pedro, Centro e 31 de março (1999); 31 de março, Piscicultura e Bairro dos Estados (2000), Buritis, São Vicente e São Francisco (2001). Taxas de infestação por <i>Ae. aegypti</i> , em 2001, mostrou que Santa Luzia, Paraviana e Buritis tiveram as maiores taxas. [11].
2006/2007	Observou-se uma correlação positiva entre a dispersão e o número de ovos e a precipitação, mostrando que a população de <i>Ae. aegypti</i> aumentou durante a estação chuvosa, provavelmente devido ao acúmulo de água em reservatórios naturais e / ou artificiais [11].
2007-2009	Ocorrência dos sorotipos DENV1, DENV2 e DENV3 em Roraima [8, 12].
2010	Depois de isolados em 1982 e erradicados do Brasil, Roraima sofreu uma grave epidemia de dengue com a reinserção do sorotipo DENV4 (Naveca <i>et al.</i> , 2011), além dos casos dos sorotipos DENV1 e DENV2 da dengue circulando no país. Esse fato levou o governo a intensificar suas ações para combater o vetor, eliminando locais de reprodução, aplicação de larvicida diflubenzuron em possíveis locais permanentes de reprodução e pulverização de piretroide por fogging. No entanto, essas medidas não apenas não diminuíram as taxas de infestação de mosquitos, mas estimularam um aumento rápido e considerável nos níveis de resistência aos piretroides. Nesse caso, provavelmente devido à pressão seletiva adicional pelo uso de inseticidas domésticos além do uso intenso pelas autoridades locais de saúde pública [8, 13].
2000-2013	74.712 casos de dengue e 37.788 confirmados (50,5% dos casos) nesse período, com coeficiente de incidência

	variando entre 1.266,04 (4.107 / 324.397) por 100.000 habitantes em 2000 e 183,16 (894 / 488.072) em 2013 (Roraima 2013). Um total de 7.026 casos foi confirmado na epidemia de dengue em 2010 em Roraima [14].
2014	A chikungunya foi registrada pela primeira vez em Roraima em meados de 2014 e em novembro, no bairro de Pricumã, Boa Vista, com 10 pacientes brasileiros, além de seis e dois importados da Venezuela e Guiana, respectivamente [15].
2015	O vírus Zika foi relatado em Roraima em 2015, diagnosticado em 10 recém-nascidos com microcefalia [15].
2017	Roraima registra sua primeira epidemia de chikungunya com 3956 casos confirmados [15].
2018	Roraima participou do monitoramento da resistência a inseticidas em <i>Ae. aegypti</i> , conduzido pela FIOCRUZ para apoiar a tomada de decisão pelo Ministério da Saúde. Dados obtidos por meio da coleta nos municípios de Boa Vista, Rorainópolis, Pacaraima e Bonfim [16].
2020	Avaliação da resistência a inseticidas em populações de <i>Aedes aegypti</i> em Roraima e mutação Kdr [16].

Quando analisamos o contexto histórico da dengue em Roraima no período de 1990 a 2018, constatamos que existe um ciclo epidêmico bem descrito, possivelmente devido à introdução de sorotipos [16]. Ao comparar os dados de incidência de dengue em Roraima durante o período do estudo (ver figura 1) com a média brasileira, observamos que em alguns períodos houve taxas mais altas para Roraima, coincidindo com as epidemias de 1999, 2003 [11] e 2010 com reentrada do sorotipo DENV4 [7].

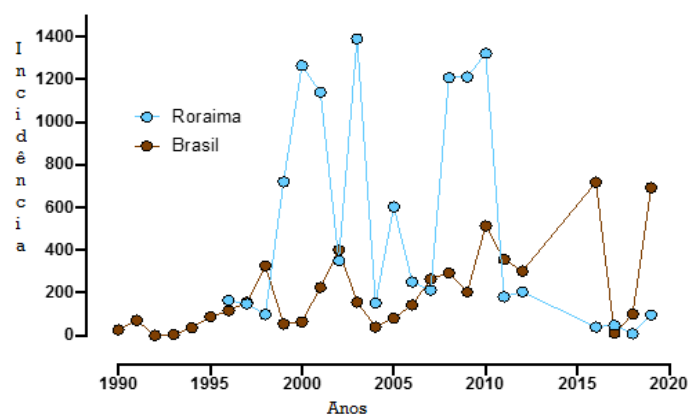


Figura 1: Série histórica da incidência de dengue em Roraima, de 1990 a 2018.

Fonte: Adaptado de Brasil, (2020) [17].

No Brasil, chikungunya teve seus primeiros casos autóctones relatados em 2014 em municípios dos estados do Amapá e Bahia. A introdução do chikungunya em Roraima foi detectada pela primeira vez em meados de 2014 no bairro Pricumã, município de Boa Vista. Dos 18 casos confirmados, 10 eram pacientes brasileiros, enquanto os demais eram da Venezuela (seis) e Guiana (dois), reforçando a importância do monitoramento das fronteiras para a introdução de novos arbovírus. Em 2017, Roraima sofreu uma epidemia de chikungunya com 3.956 casos confirmados, dos quais 3.719 (94%) foram em Boa Vista. Roraima obteve a segunda maior incidência de chikungunya em 2017 (691,3 casos/100 mil habitantes) entre os estados brasileiros, uma incidência 7,8 vezes maior considerando todo o país [10].

Em 2015 tivemos as primeiras notificações de Zika no Brasil e suas possíveis complicações em pacientes grávidas. Roraima nesse período relatou 30 recém-nascidos com microcefalia, dos quais pelo menos 10 (33,3%) estavam relacionados à infecção pelo Zika. Em 2016, 2017 e 2018 foram 167, 197 e 10 casos de Zika, respectivamente. Semelhante ao ocorrido com chikungunya, a incidência de Zika em Roraima em 2017 foi superior ao índice nacional registrado naquele ano [10].

1.3 O controle do *Aedes aegypti* em Roraima

Em Roraima, vários projetos de prevenção e controle foram implementados para reduzir a incidência de casos de arboviroses envolvendo o *Ae. aegypti*, incluindo a participação de contingentes do Exército Brasileiro em operações para prevenir a infestação de vetores, aconselhando os proprietários de imóveis sobre métodos para prevenir a proliferação de mosquitos e eliminando possíveis criadouros. A fragilidade dessas ações é que foram restritas apenas a períodos de maior incidência das doenças, diminuindo ou até mesmo interrompendo a frequência ao longo do ano, gerando uma descontinuidade do serviço [8, 10].

Com a detecção do DENV-4 em 2010 em Roraima, um vírus ausente do Brasil por três décadas [7], foram intensificadas as ações de controle vetorial em Boa Vista (ver figura 2). Ainda como estratégia de enfrentamento para este período, Pacaraima, cidade fronteira com a Venezuela, foi eleita área prioritária de vigilância epidemiológica e entomológica em relação à dengue pelo Ministério da Saúde, com a instalação de uma unidade sentinela de vigilância epidemiológica. Um comitê de saúde bilateral entre Brasil e Venezuela composto pelas autoridades de saúde de ambos os países foi responsável por realizar ações simultâneas de combate à dengue [8, 18].

Em Boa Vista, tais ações visavam evitar a disseminação do DENV-4 para o restante do país, que focava essencialmente na eliminação ou o tratamento de locais de criadouros de larvas com diflubenzuron e pulverização com o piretroide deltametrina contra mosquitos adultos. A eficácia dessa medida foi avaliada pela densidade de mosquitos antes e após a intervenção, monitorando o número de ovos coletados em uma área que abrange cerca de 80% das residências. Apesar de todos os esforços, o número de ovos permaneceu inalterado, sugerindo que as medidas não foram

suficientes para diminuir a densidade do vetor. Além disso, um aumento nos níveis de resistência ao piretroide foi adquirido em população de *Ae. aegypti* de Boa Vista [13].

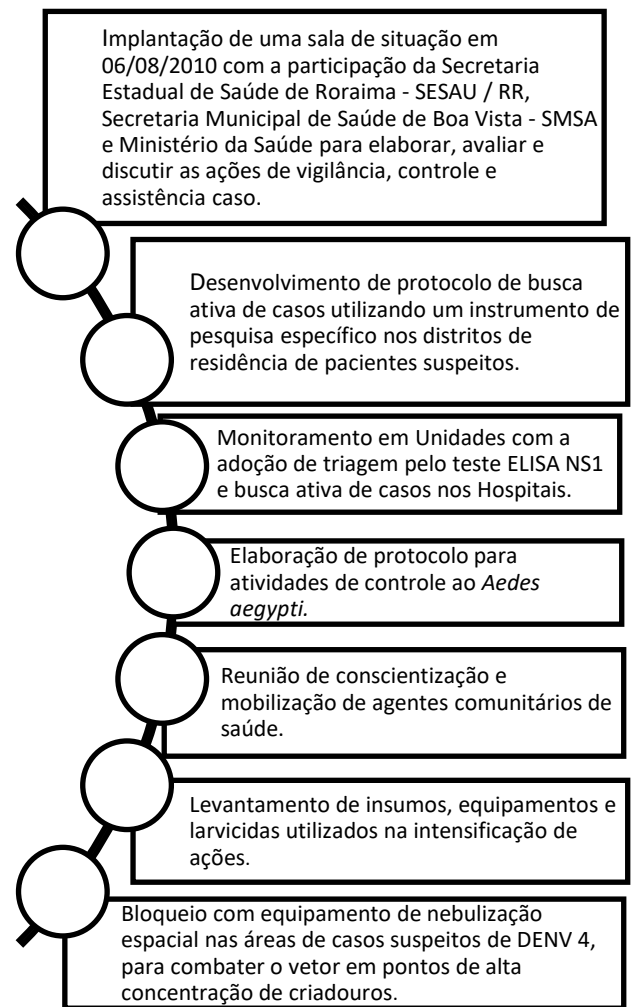


Figura 2: Ações propostas e implementadas pela Vigilância Epidemiológica do estado de Roraima para combater a epidemia de DENV4 em 2010.

Fonte: Adaptado de Carneiro & Carneiro, (2011) [8].

1.4 A Resistência a inseticidas em populações de *Aedes aegypti* de Roraima

O uso permanente do inseticida tem beneficiado populações resistentes de *Ae. aegypti* e dificultado o controle de vetores. O processo de seleção natural pelo uso constante de uma única classe de inseticida favorece indivíduos resistentes [19, 20, 21].

A evolução de resistência aos inseticidas é uma consequência da seleção natural, onde o inseticida é o agente de seleção [16, 22].

O NaV é uma proteína transmembranar composta por quatro domínios (I-IV) homólogos, cada um com seis segmentos (S1-S6) e com um loop adicional entre os segmentos S5 e S6 (P-loop). Em *Ae. aegypti* são conhecidas pelo menos 11 mutações no NaV, no entanto está bem demonstrado que substituições nos segmentos IIS6 e IIIS6 parecem ser de fato kdr [20, 21]. A mutação F1534C no segmento IIIS6 é encontrada em populações *Ae. aegypti* resistentes a piretroides em diversos continentes. Pode ainda ser encontrada juntamente com a mutação V1016I ou V1016G no segmento IIS6, respectivamente nas Américas ou no sudeste asiático [21].

Os piretroides e o DDT se ligam no NaV, mantendo o canal por mais tempo aberto, o que faz com o que o impulso nervoso seja disparado continuamente. O inseto sofre contrações musculares repetitivas, chegando à paralisia e morte, efeito conhecido como knockdown. Mutações no NaV podem levar resistência a este efeito e são, portanto, conhecidas como mutações kdr [23, 24, 25].

Em populações de *Ae. aegypti* do Brasil há pelo menos duas mutações kdr importantes: V1016I e F1534C, de forma que esta última pode ocorrer sozinha (alelo NaVR1: V1016+1534C) ou em conjunto com a primeira (alelo NaVR2: 1016I+1534C). Sabe-se ainda que o alelo NaVR2 fornece maiores níveis de resistência, quando em homozigose [20, 26]. Estudos apontam que após análise temporal em populações de *Ae. aegypti* do Brasil estão presentes o kdr 1534Cys, onde o haplótipo V1016 + 1534Cys surgiu primeiro e mais recentemente, o duplo mutante 1016IIe + 1534Cys tem se expandido [21].

As populações de *Ae. aegypti* das cidades de fronteira, Bonfim e Pacaraima, a frequência do alelo NaVR2, que confere resistência a inseticidas em *Ae. aegypti*, foi superior às demais localidades avaliadas (figura 3) [16]. Resistência a piretroides em *Ae. aegypti* do estado de Roraima já era considerada alta em avaliações anteriores [13, 23].

Uma vez que a mutação kdr tem um caráter recessivo, consideramos como genótipos relacionados à resistência o somatório de R1R1, R1R2 e R2R2. Segundo o autor foi constatado a ausência do haplótipo S do tipo selvagem (sem a mutação) (1016 Val+ + 1534 Phe+) em nossas populações de *Ae. aegypti* de Roraima [16, 26].

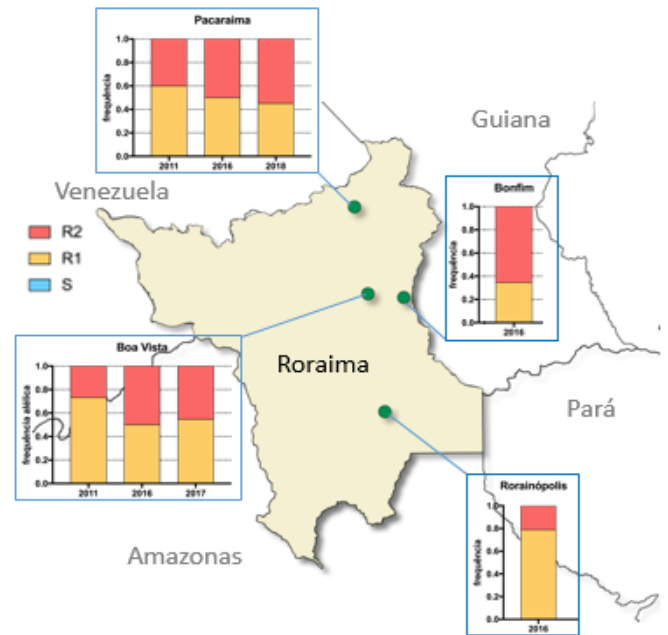


Figura 3: Frequência genotípica *Kdr* em populações de *Aedes aegypti* de quatro localidades do estado de Roraima.

Fonte: Adaptado de Hayd *et al.*, (2020). [16].

Os altos níveis remanescentes de resistência ao piretroide, mesmo após a mudança para malathion em Roraima, podem estar associados à alta prevalência de uso doméstico de inseticidas, todos compostos por piretroide e facilmente adquiridos nos mercados locais, como relatado em outros estudos brasileiros [27, 28]. Estudos corroboram apontando essa associação devido a pressão de seleção causada pelo uso doméstico do piretroide [16, 24].

Além disso, não podemos negligenciar a migração de populações de *Ae. aegypti* resistentes aos inseticidas nos países vizinhos e medidas adotadas contra outras doenças transmitidas por vetores. Pesquisa relata que no período de 2008 a 2010 houve uma evolução na resistência a deltametrina em populações de *Ae. aegypti* na Venezuela, possivelmente causada por mutações nas características genéticas ou pelo uso excessivo de inseticidas e produtos agrícolas voltados para o controle de pragas em períodos anteriores [29].

Estudos revelaram que na fronteira entre Pacaraima (Brasil) e Santa Helena (Venezuela), há um intenso controle da malária, onde piretroides são empregados contra *Anopheles* mesmo na área urbana, submetendo também o *Ae. aegypti* a essa pressão de seleção. Ainda segundo o autor na cidade de Bonfim (fronteira com a Guiana), também é comum encontrar sprays piretroides adquiridos na cidade de Lethen (lado guianense da fronteira), e moradores afirmam serem mais eficientes do que os disponíveis no comércio local da cidade brasileira. É facilmente observado em diversas residências a presença de spray piretroide (chamado “Fish”) adquirido na cidade vizinha guianense sem informação técnica quanto a suas concentrações [16].

Estudos no México apontam o aumento da resistência *Kdr* em *Ae. aegypti* e sua associação com o uso doméstico do piretroide [22], também identificados em estudos em Roraima [13, 16, 23, 26]. A seleção natural de insetos resistentes reduz a eficiência dos inseticidas químicos e pode conferir resistência cruzada a outros compostos que possuem mecanismos de ação semelhantes, sendo um problema em saúde pública e prejudicando o controle do vetor [12, 30, 31].

Cabe ressaltar que hoje o melhor controle ainda é a educação em saúde pela população e a eliminação de criadouros do mosquito. Ressaltamos que diversos tipos de recipientes acabam se tornando possíveis criadouros do vetor e estes são negligenciados pela população, possibilitando a eclosão de milhares de *Ae. aegypti* adultos o que dificulta o controle e aumenta o uso dos inseticidas [13, 16, 32].

Portanto, se torna importante que haja um monitoramento constante da resistência a inseticidas em *Ae. aegypti* a fim de orientar as autoridades sobre quais produtos devem ter a melhor eficácia no controle desse vetor de arboviroses urbanas.

CONCLUSÃO

Arboviroses como dengue, Zika e Chikungunya são um problema de saúde pública, e o controle do vetor continua sendo a principal estratégia de ação na cadeia epidemiológica.

O controle químico do *Ae. aegypti* será ainda por muito tempo uma das principais estratégias a serem utilizadas, principalmente durante situações de epidemia, onde se espera reduzir rapidamente a densidade do vetor. Para o sucesso desta estratégia é necessário que as populações de mosquitos sejam susceptíveis aos inseticidas aplicados.

O estado de Roraima pela localização geográfica, fronteira internacional com a Venezuela e a Guiana, se torna uma importante porta de entrada de populações de *Ae. aegypti*, devido ao intenso fluxo de pessoas entre esses dois países, se fazendo necessária uma eficiente vigilância epidemiológica e entomológica nesta região.

É imprescindível que se tenha um conhecimento amplo e contínuo sobre a susceptibilidade das populações de *Ae. aegypti* de Roraima aos inseticidas químicos. A fronteira internacional com dois outros países é uma porta aberta para a entrada gradual de novos vírus ou sorotipos distintos no país, bem como de populações de mosquitos com potencial competência vetorial ou resposta a medidas de controle (como mecanismos de resistência a inseticidas) distintas dos selecionados em populações brasileiras.

Portanto, os acompanhamentos epidemiológicos e entomológicos devem ser intensificados no Estado. A cooperação técnica com a Venezuela, Guiana e com o estado do Amazonas é essencial para homogeneizar ou complementar as medidas de controle de vetores adotadas. Por fim, novas ferramentas de controle de vetores são importantes para serem testadas neste cenário desafiador, somado a ações permanentes para melhorar o engajamento da comunidade e a avaliação da eficácia das estratégias atuais, como o monitoramento da resistência a inseticidas.

REFERÊNCIAS

- [1] Santos, A.J. 2010. Roraima - História Geral. Editora da UFRR. Boa Vista, RR.
- [2] SEPLAN. 2011. Secretaria de Estado de Planejamento. Governo do estado de Roraima. Diversidade socioambiental de Roraima: subsídios para debater o futuro sustentável da região / [organização Ciro Campos]. -- São Paulo: Instituto Socioambiental.
- [3] Santos, A.R.; Monsma, K.M. 2017. Grupo de Trabalho 07 – Fronteiras e Deslocamentos: o fazer sociológico nos espaços fronteiriços. A fronteira norte do Brasil como um lugar de trânsito de pessoas e objetos: Um olhar sociológico a partir da fronteira Brasil/Venezuela. Artigo apresentado no 18º Congresso Brasileiro de Sociologia.
- [4] Silva, J.C.J. 2017. A Resolução do Conselho Nacional de Imigração – CNIG. P19 | Refúgio, deslocamento e migrações. In: 6º Encontro Nacional da Associação Brasileira de Relações Internacionais.
- [5] Ferreira, K.C.; Moreira, E.S.; Hayd, R.L.N. 2017. Assistência à Saúde de Imigrantes: Um Foco na Enfermagem. Revista Científica Mens Agitat, v.12 p. 16-20.
- [6] Osanaí, CH. 1984. A epidemia de Dengue em Boa Vista, território Federal de Roraima, 1981–1982 [dissertation]. Rio de Janeiro, Brazil: Escola Nacional de Saúde Pública
- [7] Naveca, F. G. et al.; 2011. Complete Genome Sequence of a Dengue Virus Serotype 4 Strain Isolated in Roraima, Brazil. Journal of Virology p. 1897–1898. October 18.
- [8] Carneiro, I.; Carneiro, C.O. 2011. Plano de Contingência Para o Enfrentamento de Epidemia de Dengue no Município de Boa Vista – Roraima. Superintendente da Vigilância em Saúde/SMSA, Boa Vista – Roraima.
- [9] Souza, J.G. 2012. Fronteira Brasil-Venezuela: Implicações para a reentrada do vírus DEN 4 em Roraima. Monografia apresentada para obtenção do Título de Bacharel em Medicina da Universidade Federal de Roraima.
- [10] Sesau–CGVS Secretaria de Estado da Saúde. de Roraima. 2019. Boletim Epidemiológico da Vigilância Entomológica. Volume 1. Jan.
- [11] Roraima. Relatório Anual de Epidemiologia de Roraima 2013. Secretaria de Saúde do Estado de Roraima.
- [12] Roraima. Relatório Anual de Epidemiologia de Roraima. 2014. Secretaria de Saúde do Estado de Roraima.
- [13] Maciel-de-Freitas, R.; Avendanho, F.C.; Santos, R.; Sylvestre, G.; Araujo, S. M. ; Lima, J. B. P.; Martins, A. J.; Coelho, G. H.; Valle, D. 2014. Undesirable Consequences of Insecticide Resistance following *Aedes aegypti* Control Activities Due to a Dengue Outbreak. PLOS ONE v.9 n.3.
- [14] Roraima. Relatório Anual de Epidemiologia de Roraima. 2015. Secretaria de Saúde do Estado de Roraima.
- [15] Sesau–CGVS Secretaria de Estado da Saúde. de Roraima. 2018. Coordenadoria geral de Vigilância em Saúde – Departamento de Vigilância Epidemiológica.
- [16] Hayd, R.L.N.; Carrara, L.; Lima, J.M.; Almeida, N.C.V.; Lima, J.B.P.; Martins, A.J. 2020. Evaluation of resistance to pyrethroid and organophosphate adulticides and *kdr* genotyping in *Aedes aegypti* populations from Roraima, the northernmost Brazilian State. 1. Parasites Vectors v.13:n.264. .
- [17] Brasil (2020). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.
- [18] Brasil. 2018. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 23 de 2018. Boletim epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde Volume 49 | Jun.
- [19] Braga I.A.; Valle, D. 2007. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. Epidemiol Serv Saúde, 16, 113-118.
- [20] Brito, L.; Carrara, L.; Maciel-de-Freitas, R.; Lima, J.B.P.; Martins, A.J. 2018. Levels of Resistance to Pyrethroid among Distinct *kdr* Alleles in *Aedes aegypti* Laboratory Lines and Frequency of *kdr* Alleles in 27 Natural Populations from Rio de Janeiro, Brazil. Brasil.
- [21] Valle, D.; Bellinato, D.F.; Viana-Medeiros, P.F.; Lima, J.B.P.; Martins, A.J. 2019. Resistance to temephos and deltamethrin in *Aedes aegypti* from

- Brazil between 1985 and 2017. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 114: e180544.
- [22] Saavedra-Rodriguez, K.; Vera-Maloof, F.; Campbell, C. L.; Garcia-Rejon, J.; Lenhart, A.; Penilla, P.; Rodriguez, A.; Sandoval, A.A.; Flores, A.E.; Ponce, P.; Lozano, S.; Black, W.C.; , 2018. Parallel evolution of vgsr mutations at domains IS6, IIS6 and IIIS6 in pyrethroid resistant *Aedes aegypti* from Mexico. SCIENTIFIC REPORTS | n.8v:6747.
- [23] Martins, A.J.; Lima, J.B.P.; Peixoto, A.F.; Valle, D. 2009. Frequency of Val1016Ile mutation in the voltage-gated sodium channel gene of *Aedes aegypti* Brazilian populations. Tropical Medicine and International Health. volume 14 no 11 pp 1351–1355 november.
- [24] Vera-Maloof F.Z.; Saavedra-Rodriguez K.; Elizondo-Quiroga A.E.; Lozano-Fuentes, S.; Black, W.C. 2015. Coevolution of the Ile1,016 and Cys1,534 Mutations in the Voltage Gated Sodium Channel Gene of *Aedes aegypti* in Mexico. Lenhart A, organizador. PLoS Negl Trop Dis;9(12):1–22.
- [25] Belinato, T.A.; Martins, A.J. 2016. Insecticide Resistance and Fitness Cost. In: Insecticides Resistance. Rio de Janeiro: InTech; p. 243–61
- [26] Linss JG, Brito LP, Garcia GA, Araki AS, Bruno RV, Lima JB, Valle D, Martins AJ 2014. Distribution and dissemination of the Val1016Ile and Phe1534Cys Kdr mutations in *Aedes aegypti* Brazilian natural populations. Parasit Vectors, 7, 25.
- [27] Macoris, M.L.; Martins, A.J.; Andrighetti, M.T.M.; Lima, J.B.P.; Valle, D. 2018. Pyrethroid resistance persists after ten years without usage against *Aedes aegypti* in governmental campaigns: Lessons from São Paulo State, Brazil. PLOS Neglected Tropical Diseases. March 30.
- [28] Garcia, G. A; Martins, A. J.; Freitas, R.M.; Linss, J.G.B.; Araujo, S.C.; Lima, J.B.P.; Valle, D. 2018. The impact of insecticide applications on the dynamics of resistance: The case of four *Aedes aegypti* populations from different Brazilian regions. PLOS Neglected Tropical Diseases, Thailand, v. 12, n. 2; February 12.
- [29] Alvarez, L.C.; Ponce, G.; Oviedo, M.; Lopez, B.; Flores, A.E. 2013. Resistance to Malathion and Deltamethrin in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) From Western Venezuela. Journal of Medical Entomology, v. 50, n.5, Sept..
- [30] Rivero, A.; Vezilier, J.; Weill, M.; Read, A.F.; 2010. Gandon, S. Insecticide control of vector-borne diseases: when is insecticide resistance a problem? PLoS Pathog. 6(8).
- [31] Gray, L. et al. 2018. Experimental evaluation of the impact of household aerosolized insecticides on pyrethroid resistant *Aedes aegypti*. Scientific Reports, 8:12535
- [32] Kotsakiozi, P.; Gloria-Soria, A.; Caccone, A.; Evans, B.; Schara, R.; Martins, A.J.; Powell, J.R. 2017. Tracking the return of *Aedes aegypti* to Brazil, the major vector of the dengue, chikungunya and Zika viruses. PLoS Negl Trop Dis, v.11, n.7, jul.