
FORTALECIMENTO DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE

NO BRASIL: REDE DE MONITORAMENTO

DA RESISTÊNCIA DOS TRIATOMÍNEOS AOS

INSETICIDAS

Grasielle Caldas Dávila Pessoa¹, Rafaella Alburquerque e Silva², Renato Vieira Alves², Veruska Maia da Costa², Karina R. Leite J. Cavalcante² e Liléia Diotaiuti¹

RESUMO

Em 2010 foi criada no Brasil, pelo Ministério da Saúde e pelo Laboratório de Referência em Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas da Fundação Oswaldo Cruz a “Rede de Monitoramento da Resistência de Triatomíneos aos Inseticidas” com vistas a: 1) caracterizar e monitorar a suscetibilidade/resistência das populações triatomínicas brasileiras aos inseticidas, 2) desenvolver métodos destinados ao diagnóstico da resistência dos triatomíneos aos inseticidas e 3) contribuir na avaliação e melhoria das atividades desenvolvidas junto ao controle químico dos triatomíneos. A implantação desta iniciativa, que possui hoje reconhecimento internacional junto a Organização Mundial de Saúde, está apresentada neste trabalho de forma detalhada.

DESCRITORES: Doença de Chagas; Triatominae; resistência aos inseticidas.

ABSTRACT

Strengthening of health surveillance in Brazil: Monitoring network of the insecticide resistance in Triatominae

In 2010, the Brazilian Ministry of Health and the Reference Laboratory for Triatomine and Chagas Disease Epidemiology at the Oswaldo Cruz Foundation, launched the “Monitoring Network for Triatominae Insecticide Resistance” with a view to the following: 1) characterize and monitor the susceptibility/resistance of Brazilian triatomine populations to insecticides, 2) develop tools for the diagnosis of triatomine resistance to insecticides and 3) contribute to the evaluation and improvement of the activities developed by chemical control of triatomines in the field. The implementation of this initiative, which is supported by the World Health Organization, is presented in detail in this work.

KEY WORDS: Chagas Disease; Triatominae; insecticide resistance.

1. Laboratório Referência em Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas, Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte-MG, Brasil.
2. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde do Brasil, Brasília-DF, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr^a Grasielle Caldas DÁvila Pessoa. Laboratório de Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas/CPqRR/FIOCRUZ. Av. Augusto de Lima 1715, Barro Preto, CEP 30190-002 Belo Horizonte, MG, Brasil.
E-mail: grasiellepessoa2016@gmail.com; grasielle@cpqrr.fiocruz.br

Recebido para publicação em: 15/3/2016. Revisto em: 29/9/2016. Aceito em: 18/11/2016.

As primeiras tentativas profiláticas para o controle dos triatomíneos no Brasil ocorreram na década de 20, porém sem resultados muito satisfatórios. Ensaio incluindo o pó de piretro, cianogás, lança-chamas e soda cáustica foram realizados, contudo, todas estas técnicas não foram adotadas de forma sistematizada considerando a impossibilidade de seu uso em larga escala, bem como seu pouco efeito residual no ambiente (Dias, 2002).

De fato, até o surgimento dos inseticidas sintéticos ao final da década de 40, pouco se avançou no controle triatomínico (Dias et al., 2002). Deste modo, nos anos que se seguiram observou-se uma sucessão de avaliações em campo com inseticidas pertencentes a diferentes grupos químicos voltados ao combate destes insetos. Destacaram-se nas décadas de 50, 60 e 70 os organoclorados (ex. Difenil-Tricloroetano, DDT e o hexaclorobenzeno, BHC), os carbamatos (ex. propoxur e bendiocarb) e os organofosforados (malathion, fenitroion, clorpirifós, pirimifós-metila), respectivamente (Rocha e Silva 1979). Em meados da década de 80, verificou-se a eficácia dos inseticidas piretróides, sendo utilizados desde então para o controle dos vetores da doença de Chagas. Vale destacar que no Brasil, os piretróides mais utilizados foram a deltametrina e a alfacipermetrina, sendo esta última molécula utilizada até os dias atuais (Dias, 2002).

Indiscutivelmente, o controle químico dos triatomíneos foi bem sucedido na maioria dos países do Cone Sul, resultando na certificação do Uruguai, Chile e Brasil como livres da transmissão vetorial pelo *Triatoma infestans* (Dias, 2006). No Brasil, em paralelo à eliminação do *T. infestans*, foi também reduzida a densidade de outras espécies de triatomíneos (Dias, 2002). Vale destacar a grande diversidade ecológica da fauna triatomínica existente no Brasil, sendo reconhecidas mais de 60 espécies no ambiente artificial, com diferentes capacidades de adaptação à unidade domiciliar (UD) (Jurberg & Galvão, 2006). Lamentavelmente houve quem confundisse o conceito de interrupção da transmissão do *Trypanosoma cruzi* pelo *T. infestans* como interrupção da transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil, impactando de forma significativa a abrangência das atividades de controle em áreas onde a vigilância epidemiológica deveria ser estimulada (Abad-Franch et al., 2013). Por consequência, a reinfestação por triatomíneos autóctones, com alta capacidade de invasão/colonização das UD's persiste (Belisário et al., 2013; Bezerra et al., 2014; Souza et al., 2008) em diferentes contextos epidemiológicos, exigindo avaliações particulares nos distintos cenários. Destacam-se especialmente, as infestações persistentes por *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata* no semiárido, *Triatoma sordida* no cerrado e *Panstrongylus megistus* nas áreas associadas à resíduos de matas. Tais infestações podem estar relacionadas à falhas operacionais junto as atividades de controle químico, revelando a necessidade urgente de (re)avaliação e (re)adequação da intervenção. Não se pode descartar ainda a possibilidade de resistência destas populações triatomínicas aos inseticidas utilizados no controle vetorial.

Até há algum tempo atrás, a resistência de triatomíneos aos inseticidas era considerada pontual e com pouca probabilidade de ocorrer já que o ciclo destes insetos é bastante longo, apresentando menor oportunidade de selecionar indivíduos resistentes (Brow & Paul, 1971; Gorla 1994; Schofield 1989). Contudo, contradizendo estas expectativas, nos últimos anos muitos tem sido os relatos de populações triatomínicas resistentes a diferentes ativos químicos provenientes de diferentes regiões das Américas (Pessoa et al., 2015f). Em resposta a este novo cenário, em 2005 a Organização Panamericana de Saúde realizou a “II Reunión técnica latinoamericana de monitoreo de resistencia a insecticidas en triatomíneos vectores de Chagas”, com vistas a estimular os estudos nesta área do conhecimento (PAHO, 2005). Atendendo a esta solicitação, o Ministério da Saúde do Brasil convocou quatro pesquisadores de reconhecimento científico nacional (Liléia Diotaiuti, Alfredo Martins de Oliveira Filho, Marcelo Resende e Jose Jurberg) para uma reunião em Brasília, na qual foi estruturado um projeto, com amarras institucionais, que apesar de todos os esforços não foi aprovado. Nesse sentido, em 2006, no Laboratório de Referência em Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas (LATEC) do Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ Minas, sob a coordenação da Dra. Liléia Diotaiuti, foram iniciados estudos sobre a resistência das populações brasileiras de *T. infestans*, *T. sordida* e *T. brasiliensis* aos inseticidas (Pessoa et al, 2014; Pessoa et al, 2015a; Pessoa et al., 2015b; Pessoa et al., 2015c; Pessoa et al. 2015d; Pessoa et al., 2015e; Pessoa et al. 2015f). Em 2009, os resultados obtidos nos estudos desenvolvidos no LATEC – que apontavam para uma alteração de suscetibilidade de algumas populações brasileiras aos inseticidas - foram apresentados ao Ministério da Saúde na 25ª Reunião em Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, realizada em Uberaba (MG). Nesta ocasião, a Dra. Liléia Diotaiuti propôs ao Ministério da Saúde a criação de uma Rede com vistas a investigar a resistência das populações brasileiras aos inseticidas.

Deste modo, em 2010 a Secretaria de Vigilância em Saúde (MS/BRASIL), estruturou junto ao LATEC, a Rede de Monitoramento da Resistência de Triatomíneos aos Inseticidas (REMOT) com vistas a: 1) caracterizar e monitorar a suscetibilidade/resistência das populações triatomínicas brasileiras aos inseticidas, 2) desenvolver métodos destinados ao diagnóstico da resistência dos triatomíneos aos inseticidas e 3) contribuir na avaliação e melhoria das atividades desenvolvidas junto ao controle químico dos triatomíneos no país. Esta iniciativa tem hoje reconhecimento internacional, sendo atualmente o LATEC integrante do World Health Organization Collaborating Center on Environmental and Public Health da FIOCRUZ.

Atualmente, a REMOT é composta por um Laboratório de Referência (LATEC) e três laboratórios colaboradores (Figura), cujo credenciamento está sendo realizado em concordância com a norma brasileira ABNT NBR ISO/

IEC 17025, com modificações. Serão monitoradas as espécies triatomínicas de maior importância epidemiológica no país (*P. megistus*, *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata*, *T. sordida*, *Triatoma tibiamaculata* e *Rhodnius neglectus*), coletadas em áreas com indicativos de reinfestação persistente não responsiva às atividades de controle vetorial preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS, 2012).

Figura. Laboratórios integrantes da Rede de Monitoramento da Resistência dos Triatomíneos aos Inseticidas, coordenação dos mesmos, espécies triatomínicas que serão monitoradas e áreas inicialmente monitoradas.

Laboratórios colaboradores (local)	Coordenação	Espécies monitoradas	Áreas Inicialmente monitoradas
Laboratório de Entomologia Universidade de Brasília/UNB (Brasília/DF)	Dr Marcos T. Obara	<i>Triatoma infestans</i>	Bahia Rio Grande do Sul
Laboratório de Entomologia Médica Dr Thomaz Correa Aragão. Secretaria Estadual de Saúde do Ceará/ Fortaleza	Dra Cláudia Mendonça de Bezerra Dr. Luiz Oswaldo Rodrigues	<i>Triatoma brasiliensis</i> <i>Triatoma pseudomaculata</i>	Baixo Jaguaribe Ibiapaba Sertão dos Inhamuns
Laboratório de Parasitoses por Flagelados Superintendência de Controle de Endemias (Mogi-Guaçu / SP)	Dra Vera Lúcia Cortiço Correa Rodrigues	<i>Triatoma sordida</i> <i>Rhodnius neglectus</i> <i>Panstrongylus megistus</i>	Regiões norte, oeste e sudeste de SP
Laboratório de Referência em Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas – FIOCRUZ Minas (Belo Horizonte/MG)	Dra Liléia Diotaiuti Dra Grasielle Pessoa	<i>Triatoma sordida</i> <i>Panstrongylus megistus</i>	Regiões norte, central e do Triângulo mineiro

Referindo-se a configuração da REMOT, a mesma foi delineada em um sistema de referência/contra referência, na qual a avaliação das atividades desenvolvidas pelos laboratórios colaboradores será anual, (re)validando-se anualmente metodologia e resultados.

Quanto às competências de cada ator envolvido nas atividades da REMOT, caberá a:

1) Secretaria de Vigilância em Saúde/MS: coordenar a REMOT ao nível nacional; garantir o aporte de recursos para o funcionamento da Rede; pactuar metas anuais junto aos laboratórios da Rede e as Secretarias Estaduais de Saúde; analisar os resultados e dar encaminhamento; supervisionar a qualidade das atividades desenvolvidas; habilitar e desabilitar os laboratórios colaboradores.

2) Secretarias Estaduais de Saúde: pactuar metas anuais junto aos laboratórios colaboradores; apontar as áreas a serem amostradas; coletar e encaminhar os triatomíneos para os laboratórios colaboradores.

3) Laboratórios colaboradores: realizar os bioensaios de laboratório e encaminhar de imediato os resultados ao Ministério da Saúde, bem como prestar conta das atividades, considerando as preconizações da REMOT; realizar os bioensaios de campo quando necessário; participar das reuniões técnico-científicas, workshops e demais eventos da Rede.

4) Laboratório de referência: além de realizar as atividades dos demais laboratórios colaboradores; capacitar recursos humanos para a implementação dos bioensaios; avaliar a qualidade do trabalho dos laboratórios colaboradores; desenvolver técnicas e métodos para o estudo da resistência dos triatomíneos; avaliar o efeito triatomicida de inseticidas e formulações para o controle em campo; capacitar os agentes de saúde e de endemias no que tange às atividades relacionadas ao controle químico; analisar os resultados dos bioensaios e encaminhá-los ao Ministério da Saúde.

Até o momento foram definidos os aspectos logísticos e operacionais da Rede; padronizadas as técnicas que serão utilizadas na avaliação da suscetibilidade dos triatomíneos (Pessoa et al., 2015a); delineados os protocolos operacionais padrão; caracterizada a linha base de suscetibilidade para as espécies brasileiras que serão monitoradas (Tabela); capacitados os recursos humanos; adquirido o material de consumo necessário ao desenvolvimento dos bioensaios pelos laboratórios colaboradores. Os estudos bioquímicos, moleculares e de bioinformática com vistas ao diagnóstico da resistência dos triatomíneos aos inseticidas, bem como a confecção do guia norteador das atividades da REMOT, estão em andamento.

Ainda nesse sentido, foi caracterizado o perfil de suscetibilidade/resistência de 66 populações triatomínicas brasileiras, das quais 05 apresentavam indicativo de resistência nos ensaios de laboratório (Pessoa et al., 2014; Pessoa et al., 2015a; Pessoa et al., 2015b; Pessoa et al., 2015d; Pessoa et al., 2015e), das quais três dessas não apresentaram o fenótipo da resistência confirmado

nos ensaios de campo (Pessoa et al., 2015c). No entanto, estudos de populações residuais de *Triatoma infestans* detectadas em municípios dos estados da Bahia e do Rio Grande do Sul revelaram que os espécimes brasileiros são suscetíveis aos inseticidas utilizados, sugerindo que as dificuldades de controle em campo podem estar relacionadas à falhas operacionais (Pessoa et al., 2015b). Deste modo, fica evidente, que mais do que apontar populações suscetíveis ou resistentes aos inseticidas, a REMOT vem para reforçar a necessidade de imprimir qualidade nas atividades de controle triatomínico, bem como a regularidade das mesmas, aos moldes do programa de controle existente no país em um passado bastante recente.

Tabela. Dose letal 50% (DL₅₀), Dose letal 99% (DL₉₉) e Slope das populações referência de suscetibilidade das espécies de triatomíneos a serem monitoradas no Brasil.

Espécie	Local de origem	DL ₅₀ (IC 95%)	DL ₉₉ (IC 95%)	Slope
<i>Triatoma infestans</i>	CIPEIN Argentina	0,415 (0,3450 – 0,4970)	2,763 (1,8310 – 5,3880)	2,825 ±0,363
<i>Triatoma brasiliensis</i>	Umari CE	0,293 (0,2635 – 0,3250)	0,764 (0,6188 – 1,0837)	3,959 ±0,537
<i>Triatoma sordida</i>	Uberaba MG	0,065 (0,0520 – 0,0810)	0,437 (0,2460 – 1,6490)	2,820 ±0,122
<i>Panstrongylus megistus</i>	Itacambira MG	0,175 (0,176 0– 0,2290)	0,496 (0,3590 – 1,0950)	5,156 ±1,131
<i>Triatoma pseudomaculata</i>	Sobral CE	0,228 (0,1860 – 0,2740)	1,470 (0,9320 – 3,4860)	2,880 ±0,473
<i>Rhodnius neglectus</i>	Uberaba MG	0,001 (0,0008 – 0,0017)	0,048 (0,0180 – 0,3480)	1,442 ±0,250

Nota: As doses letais (DL) estão apresentadas em nanogramas de inseticida por ninfa tratada (ng i.a./ninha).

O conhecimento acumulado pela REMOT neste breve período de tempo aponta para a necessidade de: 1) garantir o uso de inseticidas para o controle triatomínico que tenham qualidade e segurança comprovados para a proteção da saúde humana e ambiental, 2) garantir a qualidade do trabalho de captura e borrição pelos agentes de endemias envolvidos com o controle vetorial da doença de Chagas por meio de capacitações, mas também por meio dos supervisores das equipes de campo, avaliando o trabalho *in loco* e corrigindo os erros, 3) garantir a qualidade da informação relacionada ao trabalho executado, de forma a permitir a avaliação nos diferentes níveis (municipal, estadual e federal) e o planejamento das atividades, na consolidação da Portaria 1378 do Ministério da Saúde, que define o papel das diferentes instancias do SUS. Nesta perspectiva, e dentro da sua capacidade de atuação, pretende-se: 1) revisar de forma sistemática e com rigor científico os métodos e estratégias de controle químico dos triatomíneos disponíveis e/ou utilizadas, desde a descoberta da doença de Chagas até a atualidade, 2) avaliar diferentes inseticidas e formulações para o controle dos triatomíneos, 3) investir na capacitação e reciclagem dos agentes de endemias/saúde no que tange as atividades químicas do controle triatomínico, com a participação dos supervisores técnicos do programa de controle.

Apesar das definições legais do SUS, o sistema ainda está em construção, no qual o controle de triatomíneos não é prioridade, colocando em risco o sucesso obtido no passado. Passados mais de 15 anos desde a descentralização das atividades de controle dos vetores de doenças, e dentro das suas próprias limitações, com as atividades acima propostas a REMOT espera colaborar como espaço prático e reflexivo para superação dessas limitações.

AGRADECIMENTOS

Apoio Financeiro: Organização Mundial de Saúde (TC 210/11); Ministério da Saúde do Brasil (TC 201/2011); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (401990/2012-5); Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais (APQ-02375-13); Centro de Pesquisas René Rachou- FIOCRUZ Minas.

REFERÊNCIAS

1. Abad-Franch F, Diotaiuti L, Gurgel-Gonçalves R, Gurtler RE. Certifying the interruption of Chagas disease transmission by native vectors: *cui Bono?*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108: 251-254, 2013.
2. Belisário CJ, Dias JVL, Diotaiuti L. Profile of the *Trypanosoma cruzi* vector infestation in Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 46: 779-782, 2013.
3. Bezerra CM, Cavalcanti LPGC, Souza RCM, Barbosa SE, SCC Xavier, Jansen AM, Ramalho RD, Diotaiuti L. Domestic, peridomestic and wild hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Caatinga area colonized by *Triatoma brasiliensis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109: 887-898, 2014.

4. Brow AQ, Paul R. *Insecticide resistance in arthropods*. World Health Organization, WHO Monogr, Geneva Ser 38. 1971.
5. Dias JCP, Machado EMM, Borges EC, Moreira EF, Gontijo C, Azeredo BVM. Doença de Chagas em Lassance, MG. Reavaliação Clínico-epidemiológica 90 anos após a descoberta de Carlos Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 35: 167-176, 2002.
6. Dias JCP. Doença de Chagas: sucessos e desafios. *Cad Saude Pub* 22: 2020, 2006.
7. Dias JCP. O controle da doença de Chagas no Brasil. In: Silveira AC. *O controle da doença de Chagas nos países do Cone Sul. História de uma iniciativa internacional. 1991-2001*. Uberaba, MG, OPAS/OMS, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, 2002. p 146-250.
8. Gorla D. Perspectivas biológicas y ecológicas para el desarrollo de resistencia en triatominos. *Acta Toxicol Argent* 2: 48-51, 1994.
9. Jurberg J, Galvão C. Biology, ecology, and systematics of Triatominae (Heteroptera, Reduviidae), vectors of Chagas disease, and implications for human health. *Denisia* 19, zugleich Kataloge der OÖ (50): 1096–1116, 2006.
10. Ministério da Saúde. Nota técnica no 36/2012, Orientações sobre vigilância entomológica e a utilização de inseticida de ação residual no controle de triatômíneos - vetores da doença de Chagas. Disponível em http://www.saude.rs.gov.br/upload/20130227141105nt_36.2012___cgdt.pdf. Acesso em 16 de fevereiro de 2016.
11. PAHO, Panamerican Health Organization. *II Reunion técnica latinoamericana de monitoreo de resistencia a insecticidas en triatominos vectores de Chagas*, Panamá, 11 al 13 de abril de 2005.
12. Pessoa GCD, Dias LS, Diotaiuti L. Deltamethrin pyrethroid susceptibility characterization of *Triatoma sordida* Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae) populations in the Northern Region of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 47: 426-429, 2014.
13. Pessoa GCD, Obara MT, Resende JG, Mello BAV, Ferraz ML, Diotaiuti L. Deltamethrin toxicological profile of peridomestic *Triatoma sordida* in the North of Minas Gerais, Brazil. *Parasites & Vectors* 8: 263-267; 2015a.
14. Pessoa GCD, Rosa ACL, Bedin C, Wilhelms T, Mello F, Coutinho HS, Fonseca EOL, Santos RF, Diotaiuti L. Susceptibility characterization of residual Brazilian populations of *Triatoma infestans* Klug, 1834 (Hemiptera: Reduviidae) to deltamethrin pyrethroid. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 157-161, 2015b.
15. Pessoa GCD, Rosa ACL, Cavalari LR, Rezende JG, Mello BAV, Diotaiuti L. Susceptibility of *Triatoma sordida* Stal, 1859 (Hemiptera: Reduviidae) to alpha-cypermethrin under natural climatic conditions. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 422-426, 2015c.
16. Pessoa GCD, Santos TRM, Salazar GC, Dias LS, Mello BAV, Ferraz ML, Diotaiuti L. Variability of susceptibility to deltamethrin in peridomestic *Triatoma sordida* from Triângulo Mineiro, State of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 417-421, 2015d.
17. Pessoa GCD, Trevizani NAB, Dias LS, Melo BV, Diotaiuti L. Toxicological profile of deltamethrin in *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera: Reduviidae) in State of Ceará, Northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 39-43, 2015e.
18. Pessoa GCD, Vinãs PA, Rosa ACL, Diotaiuti L. History of insecticide resistance of Triatominae vectors. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 380-389, 2015f.
19. Rocha e Silva EO. Profilaxia. In: Brener Z e Andrade Z. *Trypanosoma cruzi e a doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979. 263 p.
20. Schofield C. The evolution of insecticide resistance: have the insects won? *Trends Ecol Evol* 4: 336-340, 1989.
21. Souza RCM, Barbosa SE, Sonoda IV, Azeredo BVM, Romanha AJ, Diotaiuti L. Population dynamics of *Triatoma vitticeps* (Stål, 1859) in Itanhomi, Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103: 14-20, 2008.