

**Stricto
ensu**
Editora

ATUALIDADES EM MEDICINA TROPICAL NO BRASIL:

VETORES



ISBN:978-65-86283-12-9

Organizadores

Jader de Oliveira
Kaio Cesar Chaboli Alevi
Luís Marcelo Aranha Camargo
Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

2020

Jader de Oliveira
Kaio Cesar Chaboli Alevi
Luís Marcelo Aranha Camargo
Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti
(Organizadores)

Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Vetores

Rio Branco, Acre

Stricto Sensu Editora

CNPJ: 32.249.055/001-26

Prefixos Editorial: ISBN: 80261 – 86283 / DOI: 10.35170

Editora Geral: Profa. Dra. Naila Fernanda Sbsczk Pereira Meneguetti

Editor Científico: Prof. Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Bibliotecária: Tábata Nunes Tavares Bonin – CRB 11/935

Capa: Elaborada por Led Camargo dos Santos (ledcamargo.s@gmail.com)

Foto da Capa: Aatoria - Jader de Oliveira

Avaliação: Foi realizada avaliação por pares, por pareceristas *ad hoc*

Revisão: Realizada pelos autores e organizadores

Conselho Editorial

Prof^a. Dr^a. Ageane Mota da Silva (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Acre)

Prof. Dr. Amilton José Freire de Queiroz (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Edson da Silva (Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri)

Prof^a. Dr^a. Denise Jovê Cesar (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Santa Catarina)

Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva (Centro Universitário São Lucas)

Prof. Msc. Herley da Luz Brasil (Juiz Federal – Acre)

Prof. Dr. Humberto Hissashi Takeda (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Dr. Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP - Araraquara)

Prof. Dr. Leandro José Ramos (Universidade Federal do Acre – UFAC)

Prof. Dr. Luís Eduardo Maggi (Universidade Federal do Acre – UFAC)

Prof. Msc. Marco Aurélio de Jesus (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof^a. Dr^a. Mariluce Paes de Souza (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal de Goiás)

Prof. Dr. Renato Abreu Lima (Universidade Federal do Amazonas)

Prof. Msc. Renato André Zan (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof. Dr. Rodrigo de Jesus Silva (Universidade Federal Rural da Amazônia)

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A886

Atualidades em medicina tropical no Brasil : vetores / Jader de Oliveira ... [et al.] (org.). – Rio Branco : Stricto Sensu, 2020.

262 p.: il.

ISBN: 978-65-86283-12-9

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129

1. Saúde. 2. Medicina tropical. 3. Vetores. I. Oliveira, Jader de. II. Alevi, Kaio Cesar Chaboli. III. Camargo, Luis Marcelo Aranha. IV. Meneguetti, Dionatas Ulises de Oliveira. V. Título.

CDD 22. ed. 614.539181

Bibliotecária Responsável: Tábata Nunes Tavares Bonin / CRB 11-935

O conteúdo dos capítulos do presente livro, correções e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

É permitido o download deste livro e o compartilhamento do mesmo, desde que sejam atribuídos créditos aos autores e a editora, não sendo permitido à alteração em nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.sseditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A Medicina Tropical é um ramo da Medicina que se ocupa de problemas de saúde que ocorrem unicamente nas regiões tropicais ou subtropicais. Nestas áreas, tais problemas de saúde ou são mais disseminados ou se mostram mais difíceis de serem controlados.

Os vetores são organismos que podem transmitir agentes etiológicos, causadores de doenças infecciosas entre os seres humanos, de animais para humanos, ou entre os animais. Muitos destes vetores são insetos hematófagos, que ingerem micro-organismos, causadores de doenças, durante um repasto sanguíneo em um hospedeiro infectado (humano ou animal) e, posteriormente, os transmitem para um novo hospedeiro durante a sua subsequente alimentação. A obra “Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Vetores” traz ao leitor diversos temas da área, reunindo 13 trabalhos científicos, na qual o leitor poderá conferir atualizações e matérias de destaque em: Sistemática, Taxonomia, Biologia, Biogeografia, Controle, Ensino conceitual, Evolução, dentre outros. A abrangência e importância desses temas para diversos setores da sociedade é um ponto crucial nesta obra, uma vez que ela proporciona ao leitor um enriquecimento sobre o assunto através de experiências e resultados científicos relatados e apresentados por diversos especialistas.

Desejo a todos uma ótima leitura
Jader de Oliveira

SUMÁRIO

CAPÍTULO. 1..... 9

TAXONOMIA DOS VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS: DA FORMA À MOLÉCULA, QUASE TRÊS SÉCULOS DE HISTÓRIA

Cleber Galvão (Instituto Oswaldo Cruz)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.01

CAPÍTULO. 2..... 38

TAXONOMIA E SISTEMÁTICA DA TRIBO RHODNIINI (HEMIPTERA, TRIATOMINAE): UMA MINI-REVISÃO

Amanda Ravazi (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Kaio Cesar Chaboli Alevi (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.02

CAPÍTULO. 3..... 49

DOENÇA DE CHAGAS: CONCEITOS BÁSICOS DE UMA ENFERMIDADE NEGLIGENCIADA E SEUS VETORES NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Fernanda Portela Madeira (Universidade Federal do Acre)

Adila Costa de Jesus (Universidade Federal do Acre)

Madson Huilber da Silva Moraes (Universidade Federal do Acre)

Ailse Silva de Oliveira (Universidade Federal do Acre)

Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Leonardo Augusto Kohara Melchior (Universidade Federal do Acre)

Luis Marcelo Aranha Camargo (Universidade de São Paulo)

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti (Universidade Federal do Acre)

Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.03

CAPÍTULO. 4..... 72

ESTUDO DA INFECÇÃO DE TRIATOMÍNEOS POR TRIPANOSSOMATÍDEOS NO MUNICÍPIO DE JI-PARANÁ, RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Wesley Joventino Prati (Centro Universitário São Lucas)
Yan Victor Santos de Souza (Centro Universitário São Lucas)
Natália Faria Romão (Centro Universitário São Lucas)
Sandro de Vargas Schons (Universidade Federal de Rondônia)
Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti (Universidade Federal do Acre)
Francisco Carlos da Silva (Centro Universitário São Lucas)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.04

CAPÍTULO. 5..... 85

DESAFIOS PARA O CONTROLE DE TRIATOMÍNEOS NO BRASIL

Rita de Cássia Moreira de Souza (Fundação Oswaldo Cruz)
Liléia Diotaiuti (Fundação Oswaldo Cruz)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.05

CAPÍTULO. 6..... 99

O COMPLEXO *Triatoma brasiliensis* (HEMIPTERA, REDUVIIDAE, TRIATOMINAE) COMO MODELO DE ESTUDO: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR E ECOEPIDEMIOLÓGICA

Jane Costa (Fundação Oswaldo Cruz)
Vanessa Lima Neiva (Fundação Oswaldo Cruz)
Carlos Eduardo Almeida (Universidade Estadual de Campinas)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.06

CAPÍTULO. 7..... 122

RESGATANDO DADOS ECOLÓGICOS, BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, TAXONÔMICOS E SISTEMÁTICOS DE *Triatoma sordida* (STÅL, 1859) (HEMIPTERA, TRIATOMINAE)

Kaio Cesar Chaboli Alevi (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)
Ariane Cristina Caris Garcia (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)
Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)
João Aristeu da Rosa (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.07

CAPÍTULO. 8..... 137

TAXONOMIA E SISTEMÁTICA DE PHLEBOTOMINAE (DIPTERA: PSYCHODIDAE) NO BRASIL E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE PÚBLICA

Andrey José de Andrade (Universidade Federal do Paraná)

Salvador Paganella Chaves-Júnior (Universidade Federal do Paraná)

Letícia Cristina Morelli (Universidade Federal do Paraná)

Maurício dos Santos-Conceição (Universidade Federal do Paraná)

Paloma Helena Fernandes Shimabukuro (Instituto René Rachou/FIOCRUZ)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.08

CAPÍTULO. 9..... 155

ECOLOGIA QUÍMICA DE FLEBOTOMÍNEOS

Vicente Estevam Machado (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Flávia Benini da Rocha Silva (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Cíntia Marcelo de Oliveira (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Ana Carolina Bueno (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Amanda Alcalá Francisco (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Dennys Ghenry Samillan Ortiz (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Thais Marchi Goulart (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Mara Cristina Pinto (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.09

CAPÍTULO. 10..... 185

VETORES ALTERNATIVOS DE *Leishmania infantum* NO BRASIL

Luiz da Silveira Neto (Universidade Federal do Tocantins)

Sara Lemus do Nascimento (Universidade Federal do Tocantins)

Luís Paulo Bueno Mourão (Universidade Federal do Tocantins)

Gabriel Aires Almeida (Universidade Federal do Tocantins)

Milena Araúz Viol (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Graziella Borges Alves (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Katia Denise Saraiva Bresciani (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.10

CAPÍTULO. 11..... 193

**MODULAÇÃO DA LOCOMOÇÃO COMO ESTRATÉGIA DE CONTROLE DE *Aedes aegypti*
(DIPTERA: CULICIDAE)**

Quintino Moura Dias Júnior (Fundação Oswaldo Cruz)

Fabiano Cerri (Fundação Oswaldo Cruz)

Rosinaira Gonzaga de Souza (Fundação Oswaldo Cruz)

Jénifer Penha Alves (Fundação Oswaldo Cruz)

Rainery Monteiro de Carvalho (Fundação Oswaldo Cruz)

Tailane Gomes Passos (Fundação Oswaldo Cruz)

Meiriane Mendes Guterres (Fundação Oswaldo Cruz)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.11

CAPÍTULO. 12..... 211

ATUALIDADES EM ENTOMETABOLÔMICA MÉDICA

Kelly Cristine Borsatto (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Monika Aparecida Coronado (Institute of Biological Information Processing)

Raghuvir Krishnaswamy Arni (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

Kaio Cesar Chaboli Alevi (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.12

CAPÍTULO. 13..... 228

**FILOGENIA, EVOLUÇÃO E DINÂMICA DAS DOENÇAS PARASITÁRIAS E SEUS
VETORES**

Tiago Belintani (Universidade Estadual de Campinas)

Vinícius Fernandes de Paiva (Universidade Estadual de Campinas)

João Aristeu da Rosa (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129.13

ORGANIZADORES..... 256

ÍNDICE REMISSIVO 258

TAXONOMIA DOS VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS: DA FORMA À MOLÉCULA, QUASE TRÊS SÉCULOS DE HISTÓRIA

Cleber Galvão¹

1. Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

Os membros da subfamília Triatominae são insetos especializados em sugar sangue. Todas as espécies são vetores potenciais do *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909), agente causador da doença de Chagas, embora relativamente poucas tenham importância epidemiológica em relação à saúde pública. A incidência da doença de Chagas está em declínio, após a bem-sucedida campanha de controle de vetores na América Latina. Mesmo assim, a doença ainda permanece como um grande problema de saúde pública nessa região. Algumas espécies de triatomíneos também são encontradas na Ásia e Oceania, onde a doença não ocorre. Depois que Carlos Chagas descobriu sua importância como vetores, os triatomíneos passaram a atrair atenção permanente e, assim, aspectos de sua sistemática, biologia, ecologia, biogeografia e evolução vem sendo estudados. Desde a descrição da primeira espécie, *Triatoma rubrofasciata* (De Geer), no final do século XVIII, até as cerca de 150 espécies atualmente existentes, sua classificação permanece principalmente baseada na morfologia tradicional. No entanto, métodos modernos e diversificados como as abordagens moleculares, estão melhorando a sistemática desse grupo de vetores. No presente capítulo, um resumo sobre o conhecimento atual da taxonomia dos triatomíneos é apresentado.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Taxonomia e Triatominae

ABSTRACT

The members of the subfamily Triatominae are insects specialized in blood-sucking. All species are potential vectors of *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909), the causative agent of Chagas disease, although relatively few have epidemiological significance as vectors of the infection to the humans. The incidence of Chagas disease is declining, after the successful vector control campaign through Latin America, but, the disease remains as a major problem to public health in this region. A few species of triatomines are found also in Asia and Oceania where the vector-borne transmission of *T. cruzi* does not occur. After Carlos Chagas discovered their importance as vectors, triatomine bugs have attracted permanent attention, and, thus, several aspects of their systematics, biology, ecology, biogeography, and evolution have been studied. Since the first species description, *Triatoma rubrofasciata* (De

Geer), at the end of the XVIII century, until the approximately 150 currently extant species, their classification remains mainly based in the traditional morphology. However, modern and diversified methods applied to studies of their characteristics, such as molecular approaches, are improving the systematics of these vectors. In the present chapter, a summary of the current knowledge on the taxonomy of the Triatominae is provided.

Keywords: Chagas disease, Taxonomy and Triatominae.

1. INTRODUÇÃO

Os insetos hematófagos da subfamília Triatominae (Hemiptera, Heteroptera, Reduviidae) são vetores da doença de Chagas, ou Tripanossomíase americana, uma infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) (Trypanosomatida, Trypanosomatidae) transmitida a humanos e outros mamíferos, principalmente, por meio das fezes dos insetos infectados. Todas as espécies de triatomíneos são vetores potenciais do *T. cruzi*, embora relativamente poucas tenham importância epidemiológica em relação à saúde pública. A maioria das espécies de triatomíneos ocorre no continente Americano, algumas são encontrados na Ásia e Oceania, mas nessas regiões a doença não ocorre. Galvão e Justi (2015) resumiram as principais informações disponíveis sobre ecologia, nichos, associação com seres humanos e infecção pelo *T. cruzi* das espécies de triatomíneos. Os membros dessa subfamília se diferenciam das demais de Reduviidae por possuírem o hábito hematofágico, se alimentando do sangue de seus hospedeiros vertebrados (OTÁLORA-LUNA et al., 2015). Os triatomíneos provavelmente evoluíram a partir de um ancestral predador (WEIRAUCH; MUNRO, 2009). Esta hipótese poderia explicar porque algumas espécies permanecem capazes de se alimentar de outros invertebrados (SANDOVAL et al., 2004; SANDOVAL et al., 2010). Sua classificação permanece apoiada principalmente pela morfologia externa, no entanto, métodos modernos e diversificados, com abordagens moleculares, estão renovando a sistemática do grupo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Os aspectos e hábitos dos triatomíneos são conhecidos desde 1590, quando o padre Reginaldo de Lizárraga, enquanto viajava para conventos no Peru e no Chile, notou a presença de grandes insetos hematófagos que atacavam à noite. Em relatos subsequentes, outros viajantes e naturalistas também mencionaram a presença desses insetos na América

do Sul, sendo um dos mais celebrados o de Charles Darwin (1835), registrado em seu diário de bordo durante sua passagem pela América do Sul no navio HMS Beagle (GALVÃO, 2003). Já a taxonomia formal desses vetores começou em fins do século XVIII, com a publicação *Mémoires pour servir a l'histoire des insectes* (DE GEER, 1773), onde foi descrita a espécie *Cimex rubro-fasciatus* (Figura 1), curiosamente, a única espécie de Triatominae encontrada tanto no Novo quanto no Velho Mundo. Latreille (1807) criou a subfamília Reduvini ("Réduvines") membro da família Cimicidae. O grupo de "Hétéroptères" apareceu em um de seus trabalhos subsequentes (LATREILLE, 1810). Em 1811, o mesmo autor publicou "Insectes de L'Amérique équinoxiale" descrevendo mais dois triatomíneos, *Reduvius dimidiatus* e *Reduvius geniculatus*. Laporte (1833) designou *Cimex rubro-fasciatus* como a espécie-tipo do gênero *Triatoma*, resultando na atual combinação *Triatoma rubrofasciata*. Em 1859, Stål publicou sua "Monographie der Gattung Conorhinus und Verwandten", no periódico "Berliner Entomologische Zeitschrift". Em 1873 Walker publicou o Catálogo dos espécimes de Hemiptera Heteroptera na Coleção do Museu Britânico, dividido em duas partes (VII e VIII). Nos anos seguintes, C. Berg, P.R. Uhler, G.C. Champion, G. Breddin e W.L. Distant descreveram novas espécies, em diversos artigos, resultando em mais de 50 espécies até o início do século 20.



Figura 1. *Triatoma rubrofasciata* (De Geer, 1773), macho, a primeira espécie de triatomíneo descrita.

Por mais de um século, desde a primeira descrição de De Geer (1773), os triatomíneos foram estudados apenas de forma descritiva. No entanto, a partir da descoberta de que transmitem a doença de Chagas, os estudos a respeito desses vetores tiveram grande incremento. Neiva (1911) foi um dos pioneiros desse avanço, descrevendo, logo após a descoberta de Carlos Chagas, várias espécies em sua tese: “Revisão do gênero *Triatoma* Lap”. Monografias importantes foram publicadas posteriormente por Pinto (1925) e Del Ponte (1930), bem como outras obras extensas de Neiva & Lent (1936, 1941), Usinger (1944), Abalos e Wygodzinsky (1951) e Ryckman (1962), culminando com a revisão sistemática mais importante publicada (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

2.1 UMA TAXONOMIA NÃO ESTRITAMENTE MORFOLÓGICA

A primeira tentativa de usar caracteres não morfológicos para resolver questões taxonômicas deve-se a Actis et al. (1964) que usaram eletroforese de proteínas da hemolinfa para comparar espécies do complexo *T. sordida* (Stål, 1859). Três anos mais tarde, estudos semelhantes, porém mais abrangentes, foram publicados (BRODIE; RYCKMAN, 1967). A partir de então, vários estudos usando marcadores moleculares como ferramenta taxonômica foram publicados, mostrando que algumas espécies morfológicamente muito semelhantes poderiam ser geneticamente distintas, e, por outro lado, espécies morfológicamente distintas poderiam estar relacionadas (PEREZ et al., 1992; NOIREAU et al., 1998; NOIREAU et al., 1999; NOIREAU et al., 2000a; NOIREAU et al., 2000b; NOIREAU et al., 2002; DUJARDIN et al., 1999; PAVAN; MONTEIRO, 2007). As primeiras árvores filogenéticas construídas usando características moleculares só foram publicadas a partir da década de 1990 (GARCÍA; POWELL, 1998; STOTHARD et al., 1998; LYMAN et al., 1999; MONTEIRO et al., 1999; HYPESA et al., 2002; MONTEIRO et al., 2002; MARCILLA et al., 2002; SAINZ et al., 2004; PAULA et al., 2005; PAULA et al., 2007). Como a maioria desses estudos foi baseada em pequenos grupos de táxons, os mesmos se mostraram incapazes de resolver as questões da filogenia da subfamília como um todo.

Lent e Wygodzinsky (1979) defenderam a hipótese de que a subfamília Triatominae seria um grupo monofilético, apontando três caracteres como possíveis autapomorfias: 1) hábito hematófago; 2) lábio alongado e quase reto com uma conexão membranosa flexível entre o terceiro e quarto segmentos; 3) perda das glândulas de cheiro dorso-abdominais nas ninfas. Schofield (1988) propôs uma hipótese intuitiva para uma suposta origem

polifilética dos triatomíneos. De acordo com seu ponto de vista, a fauna asiática consistiria de duas linhagens independentes derivadas de diferentes grupos de reduviídeos. A primeira linhagem, composta de algumas espécies de *Triatoma* Laporte, 1832, teria evoluído a partir da forma original de *T. rubrofasciata* do Novo Mundo, após sua introdução no Velho Mundo. A segunda linhagem, representada pelo gênero *Linshcosteus* Distant, 1904, seria uma linhagem asiática supostamente autóctone. Essa visão foi apoiada por Gorla et al. (1997), por meio de análises morfométricas, onde todas as espécies de *Linshcosteus* mostraram não estar relacionadas às espécies de *Triatoma* registradas no Velho Mundo. Anos mais tarde, essa hipótese foi desconstruída por Hypša et al. (2002) que realizaram a primeira análise filogenética molecular da subfamília, com uma amostra mais abrangente e representativa (57 espécies) testando a monofilia da subfamília. Esses autores incluíram pela primeira vez espécies do Novo Mundo e do Velho Mundo na mesma análise. Seus resultados levaram à proposição de mudanças taxonômicas como: reinclusão de *Linshcosteus* em *Triatomini* Jeannel, 1919; inclusão das espécies de *Psammolestes* Bergroth, 1911 em *Rhodnius* Stål, 1859; inclusão das espécies do complexo *Triatoma flavida* Neiva, 1911, revalidando o gênero *Nesotriatoma* Usinger 1944; inclusão das espécies do complexo *Triatoma spinolai* Porter, 1934 no gênero *Mepraia* Mazza, Gajardo & Jörg, 1940 e inclusão de *T. dimidiata* (Latreille, 1811) no gênero *Meccus* Stål, 1859 (em nova combinação como *M. dimidiatus*). A partir desse estudo, vários autores passaram a usar caracteres moleculares para reconstruir as relações filogenéticas dos triatomíneos, porém, sem um consenso sobre a monofilia, parafilia ou polifilia da subfamília. Paula et al. (2005), utilizaram um marcador molecular e recuperaram *Triatominae* como polifilético em um estudo que testou as tribos *Triatomini* e *Rhodniini* Pinto, 1926 e várias espécies de *Reduviidae*. Por outro lado, Weirauch (2008) usando características morfológicas de 21 subfamílias de *Reduviidae* apoiou a hipótese da monofilia da subfamília *Triatominae*, resultados que foram corroborados posteriormente por uma filogenia molecular de *Reduviidae* baseada em genes ribossômicos mitocondriais e nucleares (WEIRAUCH; MUNRO, 2009). Hwang e Weirauch (2012), em uma análise molecular mais extensa, reconstruíram uma filogenia na qual observaram os gêneros de reduviídeos predadores da subfamília *Reduviinae*, *Opisthacidius* Berg, 1879 e *Zelurus* Hahn, 1826, como sendo intimamente relacionados a *Triatominae*, recuperados como parafiléticos. Justi et al. (2014) publicaram uma filogenia molecular da tribo *Triatomini*, incluindo 54 espécies, 10 espécies de *Rhodniini*, e um membro da subfamília *Stenopodainae* (*Reduviidae*). Seus resultados mostraram que os grupos *Rhodnius prolixus* e *R. pictipes* estavam mais intimamente

relacionados entre si do que com o grupo *R. pallescens*. Além disso, observaram que a divergência entre os complexos *T. spinolai* e *T. flavida* foi maior que nos demais complexos de *Triatoma*, propondo que esses complexos fossem classificados nos gêneros *Mepraia* e *Nesotriatoma* respectivamente. Finalmente, esses autores sugeriram a necessidade de uma investigação morfológica mais aprofundada dos gêneros parafiléticos *Triatoma* e *Panstrongylus* Berg, 1879.

Apesar desses esforços para elucidar a evolução dos triatomíneos, estudos adicionais, incluindo maior diversidade de espécies, são fundamentais para resolver esta questão. Uma revisão atualizada sobre a evolução e as relações filogenéticas dos triatomíneos foi publicada recentemente (MONTEIRO et al., 2018).

A morfometria se tornou outra ferramenta aplicada à taxonomia dos triatomíneos. Surgiu nos anos 90 do século passado, como uma tentativa de contribuir para as análises convencionais. Posteriormente, a morfometria geométrica também passou a ser aplicada em estudos de triatomíneos, revolucionando a quantificação e análise de variações morfológicas. A morfometria geométrica permite uma estimativa mais precisa, pois, separa a avaliação analítica do tamanho e forma das características fenotípicas (ROHLF; MARCUS, 1993). Segundo alguns autores, a análise morfométrica geométrica pode ser uma ferramenta tanto para as questões taxonômicas dos triatomíneos (MATÍAS et al., 2001; VILLEGAS et al., 2002; DUJARDIN et al., 2009; GURGEL-GONÇALVES et al., 2011) quanto para estudos ontogenéticos de formas imaturas (GALVÃO et al., 2005; ROCHA et al., 2005). Mais recentemente foi desenvolvido um sistema de identificação visual com potencial para automatizar a identificação de triatomíneos (GURGEL-GONÇALVES et al., 2017; KHALIGHIFAR et al., 2019).

Após a publicação da revisão de Lent e Wygodzinsky (1979) várias mudanças taxonômicas foram publicadas, levando Galvão et al. (2003) a publicarem uma checklist da subfamília contendo as atualizações, organizando as espécies conhecidas em 19 gêneros. No entanto, no ano seguinte, o gênero *Torrealbaia* Carcavallo, Jurberg & Lent, 1998 foi sinônimizado com o gênero *Amphibolus* Klug, 1830 (pertencente à subfamília Harpactorinae) por Forero et al. (2004). Posteriormente, Schofield e Galvão (2009) reorganizaram o gênero *Triatoma* em três grupos e oito complexos, sugerindo a sinonimização dos gêneros *Meccus*, *Mepraia* e *Nesotriatoma* com *Triatoma*, na tentativa de propor uma taxonomia pragmática. Atualmente, a subfamília está composta por 151 espécies atuais e três fósseis, distribuídas em cinco tribos e 18 gêneros (Quadro 1) (SOUZA et al., 2016; BARGUES et al., 2017; JUSTI; GALVÃO 2017; ROSA et al., 2017; DORN et

al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018; LIMA-CORDÓN et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2019; POINAR Jr. 2019).

Quadro 1. Classificação atual da subfamília Triatominae.

| Tribos | Gêneros | Espécies atuais | | Espécies fósseis | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|---|-------------------------|--|
| Alberproseniini | <i>Alberprosenia</i> | 2 | <i>goyovargasi, malheiroi</i> | | |
| Bolboderini | <i>Belminus</i> | 8 | <i>corredori, costaricensis, ferroae, herreri, laportei, peruvianus, pittieri, rugulosus</i> | | |
| | <i>Bolbodera</i> | 1 | <i>scabrosa</i> | | |
| | <i>Microtriatoma</i> | 2 | <i>borbai, trinidadensis</i> | | |
| | <i>Parabelminus</i> | 2 | <i>carioca, yurupucu</i> | | |
| Cavernicolini | <i>Cavernicola</i> | 2 | <i>lenti, pilosa</i> | | |
| Rhodniini | <i>Psammolestes</i> | 3 | <i>arthuri, coreodes, tertius</i> | | |
| | <i>Rhodnius</i> | 20 | <i>amazonicus, barretti, brethesi, colombiensis, dalessandroi, domesticus, ecuadoriensis, marabaensis, milesi, montenegrensis, nasutus, neglectus, neivai, pallescens, paraensis, pictipes, prolixus, robustus, stali, zeledoni</i> | | |
| Triatomini | <i>Dipetalogaster</i> | 1 | <i>maxima</i> | | |
| | <i>Eratyrus</i> | 2 | <i>cuspidatus, mucronatus</i> | | |
| | <i>Hermanlenticia</i> | 1 | <i>matsunoi</i> | | |
| | <i>Linshcosteus</i> | 6 | <i>carnifex, chota, confumus, costalis, kali, karupus</i> | | |

| | | | | | |
|------------|----------------------|----|---|---|--------------------|
| Triatomini | <i>Mepraia</i> | 3 | <i>gajardoi, parapatrica, spinolai</i> | | |
| | <i>Nesotriatoma</i> | 3 | <i>confusa, flavida, obscura</i> | | |
| | <i>Panstrongylus</i> | 14 | <i>chinai, diasi, geniculatus, guentheri, howardi, humeralis, lenti, lignarius, lutzi, martinezorum, megistus, mitarakaensis, rufotuberculatus, tupynambai</i> | 1 | <i>hispaniolae</i> |
| | <i>Paratriatoma</i> | 1 | <i>hirsuta</i> | | |
| | <i>Triatoma</i> | 74 | <i>amicitiae, arthurneivai, bahiensis, baratai, barberi, bolivari, boliviana, bouvieri, brailovskyi, brasiliensis (incluindo duas subespecies, a nominotípica e macromelasoma), breyeri, carcavalloi, carrioni, cavernicola, circummaculata, costalimai, deaneorum, delpontei, dimidiata, dispar, eratyrsiformis, garciabesi, gerstaeckeri, gomeznunezi, guasayana, guazu, hegneri, huehuetenanguensis, incrassata, indictiva, infestans, jatai, juazeirensis, jurbergi, klugi, lecticularia, lenti, leopoldi, limai, maculata, matogrossensis, melanica, melanocephala, mexicana, migrans, mopan, neotomae, nigromaculata, nitida, oliveirai, patagonica, peninsularis, petrocchiai, pintodiasi, platensis, protracta, pseudomaculata, pugasi,</i> | 1 | <i>dominicana</i> |

| | | | | | |
|------------|--|------------|---|----------|-------------------|
| Triatomini | | | <i>recurva, rubida, rubrofasciata, rubrovaria, ryckmani, sanguisuga, sherlocki, sinaloensis, sinica, sordida, tibiamaculata, vandae, venosa, vitticeps, williami, wygodzinskyi.</i> | | |
| | <i>T. phyllosoma complex (=Meccus)</i> | 6 | <i>bassolsae, longipennis, mazzottii, pallidipennis, phyllosoma, picturata</i> | | |
| | <i>Paleotriatoma †</i> | | | 1 | <i>metaxytaxa</i> |
| 5 | 18 | 151 | | 3 | |

† = gênero fóssil

2.2 CLASSIFICAÇÃO

2.2.1 Hemiptera-Heteroptera

Os heterópteros são considerados o maior grupo de insetos hemimetabólicos, com mais de 42.000 espécies descritas em cerca de 90 famílias (HENRY, 2009), amplamente distribuídos e bastante diversificados nas zonas tropicais. A subordem Heteroptera da ordem Hemiptera, é dividida nas seguintes infraordens: Enicocefalomorpha, Dipsocoromorpha, Gerromorpha, Nepomorpha, Leptopodomorpha, Cimicomorpha e Pentatomomorpha. As asas anteriores são uma das principais características da maioria das espécies de Heteroptera, apresentando uma área espessada e coriácea e uma área membranosa (WEIRAUCH; SCHUH, 2011). Esse tipo de asa é chamado hemiélitro e deu o nome à ordem Hemiptera (do grego: hemi = metade, pteron = asa) (LINNAEUS, 1758). Vale ressaltar que, atualmente, outras subordens estão incluídas em Hemiptera (como Auchenorrhyncha e Sternorrhyncha), nas quais a asa anterior é mais ou menos uniforme e não apresenta as características mencionadas no hemiélitro da subordem Heteroptera (cuja etimologia, por seu turno, também remete à presença de hemiélitros: de hetero=diferente).

O aparelho sugador dos heterópteros é caracterizado por quatro estiletos de perfuração homólogos às mandíbulas e maxilas das peças bucais para mastigação (COBBEN, 1978). A maioria das espécies é terrestre, outras tantas aquáticas; muitas sugam plantas, outras são predadoras ou entomófagas, e apenas alguns membros da subordem Heteroptera sugam sangue. As espécies da subfamília Triatominae e da família

Cimicidae se alimentam exclusivamente de sangue de vertebrados. Polyctenidae (ectoparasitas de morcegos) também se alimentam exclusivamente de sangue de morcegos e algumas espécies da tribo Cleradini (Hemiptera, Lygaeidae, Rhyparochrominae) são, pelo menos, hematófagos facultativos (HARRINGTON 1988; SCHUH; SLATER 1995; OTÁLORA-LUNA et al., 2015).

Outros registros eventuais podem refletir mais uma alimentação acidental do que propriamente hematofagia (SCHAEFER, 2000; SCHAEFER, 2004). Em um artigo recente sobre habitat e estilo de vida em Heteroptera, Weirauch et al. (2019) usaram análises combinadas de filogenia morfológica e molecular, para demonstrar uma hipótese convergente e bem fundamentada de relações infra-ordinais de heterópteros. Além disso, seus resultados sugeriram que os percevejos aquáticos e semi-aquáticos invadiram esses habitats pelo menos três vezes independentemente.

2.2.2 Reduviidae Latreille, 1807

A família Reduviidae (Hemiptera: Heteroptera) é um dos mais diversos grupos de percevejos, exibindo hábitos alimentares predatórios ou hematófagos e grande diversidade morfológica. Os reduviídeos variam de formas corporais delicadas e alongadas a grandes e robustas ou ovóides. Algumas das características mais distintivas são a forma do pescoço, atrás dos olhos, e o lábio, que é curto, geralmente fortemente curvado (às vezes reto), inflexível e com três segmentos visíveis na maioria das subfamílias (quatro em duas subfamílias, flexível em Triatominae). Outras estruturas corporais relevantes são o esterno com um sulco estridulatório; a membrana do hemiélitro, geralmente com duas ou três células alongadas; a presença de uma fosseta esponjosa no ápice da tíbia anterior e média em muitos táxons; e a presença das glândulas de Brindley entre o metatórax e o primeiro segmento abdominal nos adultos e na mesopleura nas ninfas. A genitália feminina interna possui espermatecas pareadas lateralizadas; enquanto nos machos o oitavo segmento é amplamente telescópado dentro do sétimo segmento e geralmente a genitália é simétrica (SCHUH; SLATER, 1995; WEIRAUCH, 2008).

2.2.3 Triatominae Jeannel, 1919

Enquanto os membros da maioria das subfamílias de Reduviidae se alimentam de invertebrados, os da subfamília Triatominae são hematófagos obrigatórios em todas as

fases de seu desenvolvimento, alimentando-se de uma ampla gama de mamíferos e outras espécies de vertebrados, embora existam algumas espécies capazes de se alimentar de invertebrados (por cleptohematofagia e hemolinfagia) e por coprofagia (SANDOVAL et al., 2000; SANDOVAL et al., 2004; SANDOVAL et al., 2010). Em geral, a maioria das espécies é noturna, permanecendo durante o dia em seus locais de descanso, embora às vezes possam sugar sangue durante o dia em condições adversas. Schofield (2000) sugeriu que a transição do estilo de vida predatório para o hematófago teria ocorrido várias vezes dentro dos triatomíneos, no entanto, essa suposição permanece questionável. Uma revisão detalhada sobre a evolução dos hábitos hematófagos em Triatominae foi publicada por Otálora-luna et al. (2015).

A cor geral do corpo e das pernas e os aspectos morfológicos da cabeça e pronoto estão entre as características comumente usadas para distinguir gêneros e espécies de triatomíneos. A maioria das espécies pode ser facilmente identificada com base em suas características morfológicas (LENT; WYGODZINSKY, 1979). Algumas espécies, porém, integrantes de alguns complexos ou espécies irmãs, necessitam de ferramentas moleculares, citogenéticas ou morfométricas para esclarecer seu *status* específico.

O comprimento das espécies varia de aproximadamente 5 mm em *Alberprosenia goyovargasi* Martínez & Carcavallo, 1977 a aproximadamente 44 mm, em *Dipetalogaster maxima* (Uhler, 1894), com variação do padrão de cores, desde uma coloração geral preta ou picea geral a padrões com manchas ou partes amarelas, marrons, laranjas ou vermelhas (FIGURA 2).

A genitália externa masculina é composta por aproximadamente 15 estruturas altamente variáveis e, portanto, úteis para diferenciação genérica e específica (LENT; WYGODZINSKY, 1979). A genitália externa feminina foi descrita para a maioria das espécies da subfamília (LENT 1948; ABALOS; WYGODZINSKY, 1951; SHERLOCK; SERAFIM, 1967), mas sua importância diagnóstica foi negligenciada nos trabalhos publicados por Lent e Jurberg (1968, 1969, 1975) que a consideraram uniforme e portanto, não úteis para identificação específica. A ressurreição da genitália feminina, como importante ferramenta taxonômica, foi levada a efeito por Rosa et al. (2010) por meio de um estudo detalhado por microscopia eletrônica de varredura. Posteriormente, vários estudos corroboraram o valor diagnóstico da genitália feminina (ROSA et al., 2012; ROSA et al., 2014; ROSA et al., 2017; RODRIGUES et al., 2018).

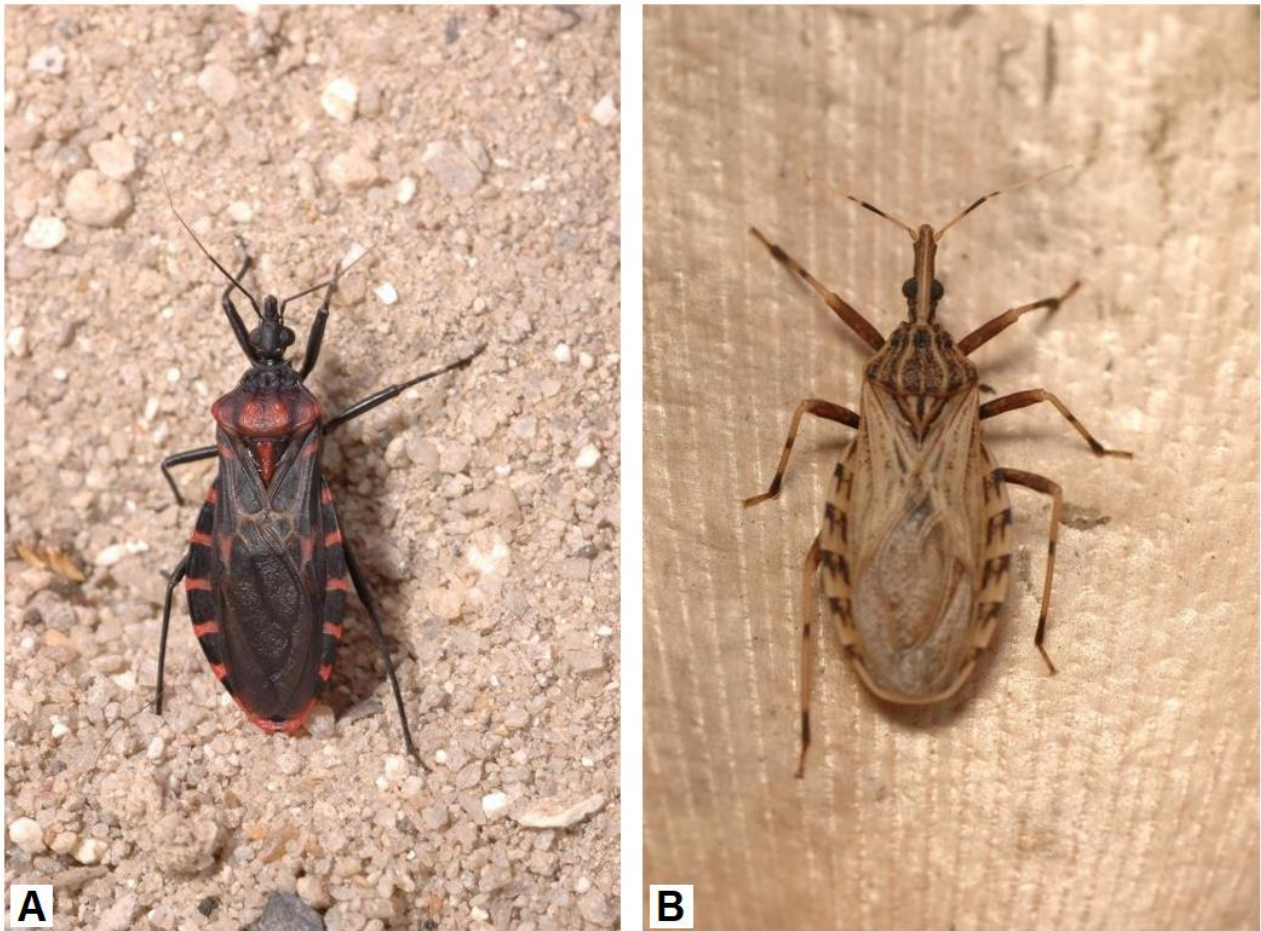


Figura 2: Padrões de coloração de espécies de triatomíneos: a) *Panstrongylus megistus*
b) *Rhodnius stali*

As ninfas diferem dos adultos pelos olhos menores e pela ausência de ocelos, asas e genitália externa. Seu pronoto não é semelhante a um escudo e seus tarsos têm invariavelmente dois segmentos (são três em todos os triatomíneos adultos, exceto *Microtriatoma* e *Parabelminus*), não há fosseta esponjosa (exceto em *Microtriatoma* e *Parabelminus*) e a esclerotização do abdome é incompleta (LENT; WYGODZINSKY, 1979). Galvão (2014) publicou um resumo dos trabalhos sobre morfologia dos ovos e ninfas de triatomíneos encontrados na literatura.

2.2.4 Tribos e gêneros

2.2.4.1 Triatomini Jeannel, 1919

Triatomini é a tribo mais diversificada, abrigoando mais de 70% das espécies da subfamília. O gênero *Triatoma* é o mais diverso da tribo com 74 espécies, seguido por

Panstrongylus com 14 espécies. A tribo tem a maior distribuição geográfica entre os triatomíneos, alcançando uma extensa gama de ecótopos. A alta diversidade morfológica de *Triatoma* levou Schofield e Galvão (2009) à tentativa de reorganizar o gênero, dividindo-o em três grupos, oito complexos, dois dos quais (*T. phyllosoma* e *T. infestans*), divididos em oito subcomplexos, com base em características morfológicas e distribuição geográfica. No entanto, vale ressaltar que grupos e complexos específicos não são formalmente reconhecidos como entidades taxonômicas. Essa diversidade reflete uma complexa história evolutiva da tribo, considerada um grupo parafilético; de fato, a parafilia de *Triatoma* em relação a outros gêneros como *Dipetalogaster*, *Eratyrus*, *Linshcosteus*, *Mepraia*, *Panstrongylus* e *Paratriatoma* foi demonstrada em vários estudos de sistemática (HYPŠA et al., 2002; MARCILLA et al., 2002; HWANG; WEIRAUCH, 2012; JUSTI et al., 2014; IBARRA-CERDENA et al., 2014).

O gênero *Triatoma* Laporte, 1832 foi nomeado com base em um espécime com antenas quebradas, no qual apenas três dos quatro segmentos da antena estavam ainda presentes. Sua etimologia derivou desse fato, com *Triatoma* significando a presença de somente três segmentos antenais. Ao examinar novos espécimes e ao perceber seu erro, Laporte mudou o nome genérico para *Conorhinus* (Laporte, 1832/33). Entretanto, *Triatoma* tem prioridade nomenclatural e permanece válido (LENT; WYGODZINSKY, 1979). Alguns estudos demonstraram que alguns táxons englobariam espécies crípticas, que vem sendo descritas com mais frequência (MONTEIRO et al., 2013). Duas das espécies descritas mais recentemente, *T. mopan* Dorn, Justi & Dale, 2018 e *T. huehuetenanguensis* Lima-Cordón & Justi, 2019 estão intimamente relacionadas a *T. dimidiata* (Latreille, 1811). Por outro lado, algumas espécies descritas como novas, podem não ser mais do que variantes, baseadas em pequenas diferenças morfológicas, muitas das quais poderão vir a ser progressivamente sinonimizadas (SCHOFIELD; GALVÃO, 2009). As variantes também podem surgir por meio da plasticidade morfológica, onde populações próximas, após o isolamento, podem exibir fenótipos diferentes dentro de poucas gerações (DUJARDIN et al., 1999). Do ponto de vista filogenético, baseado principalmente em fragmentos de genes nucleares ou mitocondriais, a maioria das espécies de *Triatoma* (com algumas exceções) estão agrupadas em dois principais clados, consistentes com a distribuição geográfica dos mesmos: *Triatoma* da América Central e do Norte e *Triatoma* da América do Sul.

O gênero *Panstrongylus* foi criado para albergar a espécie-tipo ora descrita, *P. guentheri* Berg 1879. As espécies atualmente incluídas em *Panstrongylus* e descritas antes de sua criação foram inicialmente incluídas no gênero *Lamus* Stål 1859, criado para as

espécies *L. megistus* e *L. geniculatus*, caracterizado pela forma da cabeça e inserção das antenas próximas aos olhos. No entanto, como *Lamus* Stål 1859 estava pré-ocupado com *Lamus* Stål, 1854, um gênero de Pentatomidae, Kirkaldy (1904), criou um novo nome para *Lamus* Stål 1859: *Mestor* Kirkaldy, 1904. Este último foi sinonimizado com *Panstrongylus* por Abalos e Wygodzinsky (1951). Mais recentemente algumas mudanças taxonômicas importantes foram propostas em *Panstrongylus*; *P. herreri* e *P. lignarius* foram sinonimizados com base nas sequências de ITS-2 rDNA por Marcilla et al. (2002) e corroborada pela similaridade citogenética (CROSSA et al., 2002). Garcia et al. (2005) estudaram *P. lutzi* (Neiva e Pinto, 1923) capturados no estado brasileiro de Minas Gerais e verificaram variações intraespecíficas em suas estruturas fálicas compatíveis com a descrição de *P. sherlocki* Jurberg, Carcavallo e Lent, 2001. Além, disso, as duas últimas espécies descritas, *P. mitarakaensis* Bérenger e Blanchet, 2007 e *P. martinezorum* Ayala, 2009, parecem estar intimamente relacionadas a *P. geniculatus*. Patterson et al. (2009) compararam as diferenças no formato da cabeça entre *Triatoma* e *Panstrongylus* por análise morfométrica de ninfas de quinto estágio e adultos de *P. megistus*, *T. lecticularia* (Stål, 1859), *T. infestans* (Klug, 1834) e *Rhodnius prolixus* Stål, 1859. Seus resultados mostraram uma sobreposição entre a forma da cabeça das ninfas de *T. lecticularia* e *P. megistus* demonstrando a fragilidade desse caráter na diagnose dos gêneros.

Dipetalogaster Usinger, 1939 é um gênero monotípico, cuja única espécie, *Dipetalogaster maxima*, é o maior triatomíneo conhecido (a fêmea pode atingir 44 mm de comprimento). Esta espécie pode ser diferenciada de todos os outros triatomíneos por seu tamanho extraordinariamente grande, por um abdôme com grandes pregas laterais, e por um órgão invaginado duplo, com formato semelhante a um frasco, localizado no terceiro segmento rostral. Sua distribuição geográfica é restrita ao sul da Baja California, México, onde vive em áreas rochosas da região semi-desértica. Seu tamanho permite armazenar uma grande quantidade de sangue para sobreviver em jejum; pode ser agressivo quando está com fome, alimentando-se de qualquer vertebrado disponível, incluindo humanos durante a luz do dia (MARSDEN et al., 1979)

Eratyrus Stål, 1859 compreende apenas duas espécies, *E. cuspidatus* e *E. mucronatus*, ambas consideradas vetores silvestres com poucos estudos sobre sua biologia e epidemiologia. Eles podem ser diferenciados das espécies do gênero *Triatoma* pelas antenas excepcionalmente longas. A distribuição geográfica de *E. cuspidatus* abrange as Américas Central e do Sul, a oeste dos Andes, enquanto *E. mucronatus* ocorre em vastas áreas da América do Sul (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

Hermanlenticia Jurberg & Galvão, 1997 com apenas uma espécie, *Hermanlenticia matsunoi* (Fernández-Loayza, 1989), encontrada em cavernas nos Andes peruanos (CUBA CUBA et al., 2002), foi descrita originalmente como pertencente a *Triatoma*. Posteriormente, Jurberg e Galvão (1997), com base em algumas diferenças da genitália masculina, a incluíram em um novo gênero monotípico.

Linshcosteus Distant, 1904 é composto por seis espécies restritas à Índia continental, geralmente encontradas em pilhas de rochas associadas a pequenos roedores e morcegos (PATTERSON et al., 2001; GALVÃO et al., 2002). Até a década de 70 do século passado, *L. carnifex* era a única espécie conhecida, quando *L. confumus* e *L. costalis* foram descritas por Ghauri (1976). Três anos depois, Lent e Wygodzinsky (1979) descreveram *L. chota* e *L. kali*. A sexta espécie, *L. karupus*, foi descrita por Galvão et al. (2002) O gênero é bem caracterizado e pode ser facilmente diferenciado de outros triatomíneos pelo corpo achatado, pelo abdôme largo, pela ausência de sulco estridulatório funcional e por um lábio curto, não atingindo o prosterno (LENT; WYGODZINSKY, 1979; GALVÃO et al., 2002). Carcavallo et al. (2000) estabeleceram a tribo *Linshcosteusini* para esse gênero, no entanto, morfologicamente *Linshcosteus* é mais semelhante a *Triatoma* do que a qualquer outro gênero de triatomíneo, além disso, dados moleculares mostraram que *Linshcosteus* e *T. rubrofasciata* são grupos irmãos, portanto a tribo foi considerada inválida (HYPŠA et al., 2002; JUSTI et al., 2014).

Meccus Stål, 1859 foi originalmente proposto por Stål 1859 para alguns membros do complexo *T. phyllosoma* (*T. phyllosoma*, *T. picturata*, *T. mazzotii*, *T. longipennis* e *T. pallidipennis*). O grupo, de grandes espécies mexicanas com abdôme extremamente largo e tubérculos torácicos visíveis, foi posteriormente considerado como subespécies (USINGER, 1944). Lent e Wygodzinsky (1979) reconheceram uma relação estreita e características únicas dessas espécies para considerá-las novamente como espécies válidas, agrupando-as no complexo *T. phyllosoma*. Posteriormente, mais uma espécie, *T. bassolsae*, foi descrita por Aguilar et al. (1999). *Meccus* foi revalidado por Carcavallo et al. (2000), com base em características morfológicas, proposta posteriormente reforçada por dados moleculares (HYPŠA et al., 2002). Esses autores, no entanto, incluíram apenas três das seis espécies do complexo *T. phyllosoma*. Martinez-Hernandez et al. (2010) levantaram novamente a hipótese de que essas espécies são apenas morfotipos com variedades cromáticas e genéticas, que devem ser consideradas como subespécies. Finalmente, Justi e Galvão (2017) sugeriram que todas as espécies de *Meccus* fossem agrupadas novamente em *Triatoma*.

Mepraia Mazza, Gajardo & Jörg, 1940 é composto por três espécies que ocorrem em regiões distintas do Chile. *Mepraia* e *Triatomaptera* Neiva & Lent, 1940, foram quase simultaneamente propostos para *Triatoma spinolai* Porter, 1934 devido ao notável polimorfismo alar, único na subfamília Triatominae. *Triatoma chilena* Usinger (1939) e *Triatomaptera porteri* Neiva e Lent, 1940 foram sinonimizados com *Triatoma spinolai* (LENT; WYGODZINSKY, 1979). *Mepraia* foi reerguido muitos anos depois por Lent et al. (1994), baseado principalmente em caracteres genitais masculinos. Posteriormente, mais duas espécies foram descritas nesse gênero, *M. gajardoi* Frías-Lasserre, Henry e González 1998 e *M. parapatrica* Frías-Lasserre 2010. As fêmeas das três espécies são micrópteras, enquanto os machos de *M. gajardoi* são braquípteros, machos de *M. parapatrica* podem ser braquípteros ou macrópteros e os de *M. spinolai* podem ser micrópteros, braquípteros ou macrópteros.

Neiva (1911) descreveu *Triatoma flavida* de Cuba. Usinger (1944) propôs o nome genérico *Nesotriatoma*, com base na descrição de *N. bruneri* baseada em um espécime fêmea de Cuba, incluindo *T. flavida* no novo gênero. Após observações de variações morfométricas em uma série de espécimes, Usinger (1946) sinonimizou *N. flavida* e *N. bruneri*. Maldonado (1962) adicionou uma nova espécie ao gênero, *N. obscura*. Lent e Wygodzinsky (1979) sinonimizaram *Nesotriatoma* e *Triatoma*, transferindo ambas as espécies para o último gênero. As análises posteriores da genitália masculina levaram à revalidação de *T. bruneri* (LENT; JURBERG, 1981). Hypša et al. (2002) incluíram em seu estudo filogenético amostras de *T. bruneri* e de *T. flavida*. As duas espécies foram recuperadas como monofiléticas dentro do mesmo clado de *Panstrongylus*, demonstrando, pela primeira vez, a estreita relação de *Triatoma* com *Panstrongylus*, levando os autores a propor a revalidação do gênero *Nesotriatoma* como clado das Antilhas. González e Broche (2006) em sua revisão da subfamília em Cuba mantiveram o status genérico de *Nesotriatoma*, bem como Justi et al. (2014) também enfatizando a relação mais próxima com *Panstrongylus* do que com a maioria das espécies de *Triatoma*. Oliveira et al. (2018) examinaram os espécimes-tipo de *T. flavida*, *T. bruneri* e os espécimes examinados por Lent & Jurberg (1981) em sua revalidação como *N. bruneri*. Esses autores mostraram que os espécimes utilizados por Lent e Jurberg (1981) não correspondiam a *N. bruneri*, mas a uma nova espécie que descreveram como *Nesotriatoma confusa*, como referência à confusão que ocorreu na descrição e revalidação das espécies de *Nesotriatoma*.

Paratriatoma hirsuta Barber, 1938, a única espécie do gênero, ocorre no sudoeste dos EUA e no noroeste do México, associada a ratos-do-mato (*Neotoma* spp.) (LENT;

WYGODZINKY, 1979).

2.2.4.2 Rhodniini Pinto, 1926

A tribo Rhodniini contém dois gêneros, *Rhodnius* Stål, 1859 (com 20 espécies) e *Psammolestes* Bergroth, 1911 (com três espécies), ambos arborícolas, mas com diferentes morfologias e hábitos ecológicos. As espécies de *Rhodnius* vivem em copas das árvores (especialmente palmeiras) e as de *Psammolestes* estritamente associados aos ninhos de pássaros dendrocolaptídeos ou furnariídeos. A distribuição geográfica de *P. arthuri* está restrita à Colômbia, à Venezuela e ao norte da região amazônica brasileira, enquanto *P. coreodes* e *P. tertius* estão distribuídos por toda a Caatinga, Cerrado brasileiros e Chaco. A distribuição geográfica de *Rhodnius* é mais ampla, suas espécies estão distribuídas por 28 províncias biogeográficas na América de Sul e Central (ABAD-FRANCH; MONTEIRO, 2007).

Ambos os gêneros são bem caracterizados e podem ser facilmente diferenciados de outros triatomíneos. Os caracteres principais para distinguir *Rhodnius* e *Psammolestes* dos outros gêneros são as antenas inseridas apicalmente e a presença de nítidas calosidades atrás dos olhos (LENT; WYGODZINSKY, 1979). Por outro lado, as espécies de cada gênero são difíceis de diferenciar. A tribo parece representar um grupo monofilético, com traços morfológicos e genéticos que os distinguem de outras tribos. *Rhodnius* é dividido em duas linhagens, uma delas com dois subgrupos, a primeira linhagem compreende as espécies do grupo *R. prolixus-R.robustus* (*barretti*, *dalessandroi*, *domesticus*, *milesi*, *marabaensis*, *montenegrensis*, *nasutus*, *negliglectus*, *neivai*, *prolixus*, *robustus*), a segunda linhagem, inclui as espécies do subgrupo *R. pictipes* (*amazonicus*, *brethesi*, *paraensis*, *pictipes*, *stali*, *zeledoni*) distribuídas a leste dos Andes o terceiro subgrupo *R. pallescens* (*colombiensis*, *equadoriensis*, *pallescens*) está distribuído a oeste dos Andes (ABAD-FRANCH et al., 2009; JUSTI; GALVÃO, 2017).

O gênero *Psammolestes* foi incluído no clado *Rhodnius* por Hypša et al. (2002), como “espécies aberrantes de *Rhodnius*”, corroborando os resultados anteriores que demonstraram *Triatoma* e *Rhodnius* como parafiléticos (LYMAN et al., 1999). Pesquisas recentes sobre a evolução dos Rhodniini nos mostraram que eles estão mais intimamente relacionados a Bolboderini e Cavernicolini do que a Triatomini (HWANG; WEIRAUCH, 2012). Algumas espécies de *Rhodnius* merecem mais estudos para elucidar seu status taxonômico. É o caso de *R. zeledoni* Jurberg, Rocha & Galvão, 2009, que parece ser muito

semelhante a *R. domesticus* Neiva e Pinto, 1923. O espécime tipo foi encontrado, muito danificado, no estado de Sergipe, Brasil, região incluída na faixa de distribuição de *R. domesticus*. Portanto, o exame de outros espécimes é essencial para confirmar ou não se *R. zeledoni* é uma espécie válida. Segundo Monteiro et al. (2018), *R. marabaensis* Souza et al., 2016 poderia ser apenas uma variante, geneticamente muito próxima de *R. robustus*, entretanto, estudos mais recentes de Castro et al. (2020) corroboraram a validade da espécie. *Rhodnius taquarussuensis* Rosa et al., 2017, recentemente descrita, já foi sinonimizada com *R. neglectus* Lent, 1954 por Nascimento et al. (2019), com base em cruzamentos interespecíficos e marcadores moleculares. Estes últimos autores concluíram que *R. taquarussuensis* é uma forma fenotípica de *R. neglectus* e não uma espécie distinta. Um extenso debate sobre a história evolutiva de Rhodniini foi publicado recentemente (MONTEIRO et al., 2018).

2.2.4.3 Bolboderini Usinger, 1944

A tribo Bolboderini Usinger, 1944, foi considerada um grupo monofilético, de pequenos triatomíneos (adultos com até 12 mm de comprimento) divididos em quatro gêneros, *Bolbodera* Valdés, 1910, *Belminus* Stål, 1859, *Microtriatoma* Prosen e Martínez, 1952 e *Parabelminus* Lent, 1943 (LENT; WYGODZINSKY, 1979). *Microtriatoma* Prosen & Martinez, 1952 é um gênero bem caracterizado e pode ser facilmente diferenciado de outros triatomíneos. Sua cor básica é preta, com várias regiões do corpo cobertas por cerdas distintas e curtas; corpos fortemente achatados; adultos medindo 7-8 mm de comprimento. Segundo Lent e Wygodzinsky (1979), *Microtriatoma* pode ser considerado o gênero de Bolboderini mais plesiomórfico pela ausência de dentículos nos fêmures e por seu tamanho reduzido. Outra característica interessante é a presença de três pares de fossetas esponjosas em todos os instares ninfais de *Microtriatoma* (e *Parabelminus*), uma condição única na subfamília. Esse gênero foi descrito com base em espécimes de *M. trinidadensis* (Lent, 1951) por Prosen & Martínez (1952) (como *Microtriatoma mansosotoi*). No entanto, Lent e Wygodzinsky (1979) estabeleceram o sinônimo de ambos os nomes específicos. Dados moleculares mostraram *Microtriatoma trinidadensis* como um táxon basal em relação aos Rhodniini (PATTERSON; GAUNT, 2010). *Belminus* descrito por Stål (1859) com base em uma única espécie, *Belminus rugulosus*, da Colômbia, é o gênero mais especioso de Bolboderini, incluindo oito espécies que ocorrem na América Central, Colômbia, Peru, Venezuela e norte do Brasil (SANDOVAL et al., 2010). *Belminus* pode ser diferenciado de

outros triatomíneos pelo comprimento muito pequeno e pela cabeça longa, alongada e fusiforme (SANDOVAL et al., 2007). Além das descrições originais, o conhecimento taxonômico do gênero é restrito a alguns trabalhos morfológicos (OSUNA; AYALA, 1993; ROCHA et al., 2005; GALVÃO; ANGULO, 2006; SANDOVAL et al., 2007; GIL-SANTANA; GALVÃO, 2013), refletindo o fato de ser um dos gêneros menos conhecidos de Triatominae. *Bolboderia* é um gênero monoespecífico conhecido apenas de Cuba.

2.2.4.4 Cavernicolini Usinger, 1944

A tribo Cavernicolini difere de Triatomini pelo tamanho dos ocelos e sua posição em relação à sutura pós-ocular (USINGER, 1944). Compartilha com Rhodniini e Bolboderini, bem como, com o gênero *Paratriatoma*, uma membrana que liga as margens abdominais dorsal e ventral e, da mesma forma que alguns membros de Bolboderini, apresenta ocelos reduzidos. Com apenas um gênero, *Cavernicola* Barber, 1937 e duas espécies, são considerados triatomíneos especializados em cavernas. *Cavernicola pilosa* foi descrita a partir de sete espécimes adultos e cinco ninfas coletadas em cavernas ocupadas por um grande número de morcegos no Panamá (BARBER, 1937). A segunda espécie do gênero, *C. lenti*, foi descrita a partir de adultos, ninfas e ovos coletados dentro de uma grande árvore oca viva no estado do Amazonas, Brasil, associada a *Rhipidomys* sp. (Rodentia), sendo capazes de se alimentar de outros vertebrados em laboratório (BARRETT; ARIAS, 1985). Considerando que as diagnoses da tribo Cavernicolini e de *Cavernicola* foram feitos antes da descrição da segunda espécie, Oliveira et al. (2007) redescreveram *Cavernicola* e Cavernicolini baseando-se em características morfológicas e morfométricas.

2.2.4.5 Alberproseniini Martínez e Carcavallo, 1977

O gênero *Alberprosenia* Martínez & Carcavallo, 1977, possui apenas duas espécies incomuns de pequenos triatomíneos. *Alberprosenia goyovargasi* Martínez & Carcavallo, 1977, só foi coletada nas florestas secas da bacia de Maracaibo, Venezuela, enquanto *Alberprosenia malheiroi* Serra, Atzingen e Serra 1987, foi capturada em um tronco oco de palmeira associado a morcegos ou aves, no Estado de São Paulo e Pará, Brasil. Ambas as espécies foram criadas em laboratório (MARTÍNEZ; CARCAVALLO 1977; CARCAVALLO et al., 1995).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mora et al. (2011) estimaram a existência de 8,7 milhões de espécies na Terra. Esses autores sugerem que cerca de 86% das espécies na terra e 91% no oceano ainda aguardam descrição. De fato, o número de espécies já descritas não chega a dois milhões (MAY, 1992; WILSON, 1992). A sistemática é o ramo da biologia em que a biodiversidade é estudada e identificada, incluindo os campos de classificação e nomenclatura. Após a descoberta de uma suposta nova espécie, uma hipótese cuidadosa deve ser proposta para discutir a combinação de características que diferencia a nova espécie de uma já existente ou de outras no mesmo grupo. O procedimento taxonômico estabelecido pode ser demorado e ocasionalmente tedioso, no entanto, somente quando o nome e a respectiva descrição de uma nova espécie são publicados e disponibilizados à comunidade científica, é considerada válida sob as regras e conceitos das Comissões Internacionais e Códigos de Nomenclatura, como a Comissão Internacional e o respectivo Código Internacional de Nomenclatura Zoológica (www.iczn.org).

Ao longo da história, diferentes conceitos de taxonomia, sistemática e classificação foram endossados por vários autores (MAYR, 1981, MAYR, 1996, MAYR; BOCK, 2002), com os avanços teóricos e práticos realizados desde a publicação da 10ª edição do *Systema Naturae* (LINNAEUS, 1758), que foi sancionado como marco inicial da nomenclatura zoológica, a taxonomia está além da descoberta inicial de novas espécies, evoluindo para sistemas de classificação mais complexos, incorporando conceitos de idéias Darwinianas sobre evolução e formação de espécies e o cladismo Hennigiano. Essas novas abordagens ainda são jovens na taxonomia dos triatomíneos, e apesar dos esforços para elucidar a evolução desse grupo, mais abordagens e análises são necessárias para resolver esta questão. Por exemplo, o seqüenciamento do genoma está no começo, assim, o cenário dos estudos taxonômicos e descobertas futuras é promissor. Apesar desse cativante desafio acadêmico, é necessário ter em mente a utilidade de uma classificação pragmática, mantendo cautela, tanto quanto possível, em ajustes taxonômicos para facilitar a prática costumeira, especialmente nas atividades relacionadas ao controle de vetores.

4. REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH. F.; MONTEIRO, F.A. Biogeography and evolution of Amazonian triatomines (Heteroptera: Reduviidae): implications for Chagas disease surveillance in

humid forest ecoregions. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.102, n. Supl1, p.57-70, 2007.

ABAD-FRANCH, F.; MONTEIRO, F.A.; JARAMILLO, N.O.; GURGEL-GONÇALVES, R.; DIAS, F.B.S.; DIOTAIUTI, L. Ecology, evolution and the long-term surveillance of vector-borne Chagas disease: a multi-scale appraisal of the tribe rhodniini (triatominae). **Acta Trop**, v.110, n.2-3, p.159-177, 2009.

ABALOS, J.W.; WYGODZINSKY, P. Las Triatominae Argentinas (Reduviidae, Hemiptera). **An. Inst. Med. Reg. Tucumán**, v.2, p.1-179, 1951.

ACTIS, A.S.; TRAVERSA, O.C.; CARCAVALHO, R.U. Estudios taxonómicos sobre el genero *Triatoma* Laporte mediante la electrophoresis de la linfa. **An Esc Nac Ciencias Biol**, v.13, n.1-4, p.97-106, 1964.

AGUILAR, R.A.; TORRES, B.N.; JIMENEZ, M.C.; JURBERG, J.; GALVÃO, C.; CARCAVALLO, R. *Triatoma bassolsae* sp.n. do México, com uma chave para as espécies do complexo "*phyllosoma*" (Hemiptera, Reduviidae). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.94, n.3, p.353-359, 1999.

BARBER HG. A new bat-cave bug from Panama (Hemiptera, Heteroptera: Reduviidae). **Proc. Ent. Soc. Washington**, v.39, p.61-63, 1937.

BARGUES, M.D.; SCHOFIELD, C.; DUJARDIN, J.P. **Classification and systematics of the Triatominae**. In: TELLERIA, J.; TIBAYRENC, M. American Trypanosomiasis Chagas Disease. Elsevier, London, UK, pp. 117-147, 2017.

BARRETT, T.V.; ARIAS, J.R. A new triatominae host of *Trypanosoma* from the Central Amazon of Brazil: *Cavernicola lenti* n.sp (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.80, n.1, p.91-96, 1985.

BRODIE, H.D.; RYCKMAN, R.E. Molecular taxonomy of Triatominae. **J. Med. Entomol.** v.4, p.495-517, 1967.

CARCAVALLO, R.; BARATA, J.M.S.; COSTA, A.I.P.; SERRA, O.P. *Alberprosenia malheiroi* Serra, Atzingen & Serra, 1987 (Hemiptera, Reduviidae). Redescrção e bionomia. **Rev. Saúde Públ**, v.29, n.6, p.489-495, 1995.

CARCAVALLO, R.; JURBERG, J.; LENT, H.; NOIREAU, F.; GALVÃO, C. Phylogeny of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): proposal for taxonomic arrangements. **Entomol. Vect**, v.7, n.Supl.1, p.1-99, 2000.

CASTRO, M.R.J.; GOUBERT, C.; MONTEIRO, F.A.; VIEIRA, C.; CARARETO, C.M.A. Homology-free Detection of transposable elements unveils their dynamics in three ecologically distinct *Rhodnius* species. **Genes**, v.11, n.2, p.e170, 2020.

COBBEN, R.H. Evolutionary trends in Heteroptera. Part II. Mouthpart-structures and feeding strategies. **Meded. Landbouwhogeschool Wageningen**, v.78, n.5, p.1-407, 1978.

CROSSA, R.P.; HERNÁNDEZ, M.; CARACCIO, M.N.; ROSE, V.; VALENTE, S.A.; VALENTE, V.C.; et al. Chromosomal evolution trends of the genus *Panstrongylus* (Hemiptera, Reduviidae), vectors of Chagas disease. **Infect. Genet. Evol**, v.2, n.1, p.47-56, 2002.

CUBA, C.C.A.; ABAD-FRANCH, F.; ROLDÁN, R.J.; VARGAS, F.J.; POLLACK, V.; LAND MILES, M.A. The triatomines of northern Peru, with emphasis on the ecology and infection

by trypanosomes of *Rhodnius ecuadoriensis* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.97, n.2, p.175–183, 2002.

DE GEER, C. **Mémoires pour servir a l'histoire des insectes**, Tome III. Pierrer Hesselberg, Stockholm, 696 pp,1773. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=emJNAAAAYAAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false>, acessado em 11/04/2020.

DEL PONTE, E. Catálogo descriptivo de los géneros *Triatoma* Lap., *Rhodnius* Stål, e *Eratyrus* Stål. **Rev. Inst. Bacteriol. Dep. Nac. Higiene**, v.5, p.855-937,1930.

DORN, P.L.; JUSTI, S.A.; DALE, C.; STEVENS, L.; GALVÃO, C.; LIMA-CORDÓN, R.; MONROY, C. Description of *Triatoma mopan* sp. n. from a cave in Belize (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v.775, p.69-95,2018.

DUJARDIN, J.P.; CHÁVEZ, T.; MORENO, J.M.; MACHANE, M.; NOIREAU, F.; SCHOFIELD, C.J. Comparison of isoenzyme electrophoresis and morphometric analysis for phylogenetic reconstruction of the Rhodniini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **J. Med. Entomol.**, v.36, n.6, p.653–659,1999.

DUJARDIN, J.P.; COSTA, J.; BUSTAMANTE, D.; JARAMILLO, N.; CATALA, S. Deciphering morphology in Triatominae: the evolutionary signals. **Acta Tropica**, v.110, p.101–111, 2009.

FORERO, D.; WEIRAUCH, C.; BAENA, M. Synonymy of the Reduviid (Hemiptera: Heteroptera) genus *Torrealbaia* (Triatominae) with *Amphibolus* (Harpactorinae), with notes on *Amphibolus Venator* (Klug, 1830). **Zootaxa**, v.670, p.1-12, 2004.

GALVÃO, C. A sistemática dos triatomíneos (Hemiptera, Reduviidae), de De Geer ao DNA. **Entomol. Vect**, v.10, p.511-530, 2003.

GALVÃO, C. **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 289 p. Zoologia: guias e manuais de identificação. Available from SciELO Books: Disponível em <<http://books.scielo.org/id/mw58j/pdf/galvao-9788598203096.pdf>>, publicado em 2014.

GALVÃO, C.; ANGULO, V.M. *Belminus corredori*, a new species of Bolboderini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) from Santander, Colômbia. **Zootaxa**, v.1241, p.61-68, 2006.

GALVÃO, C.; JUSTI, S. An overview on the ecology of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae). **Acta Tropica**, v.151, p.116–125, 2015.

GALVÃO, C.; CARCAVALLO, R.; ROCHA, D.S.; JURBERG, J. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. **Zootaxa**, v.202, p.1-36, 2003.

GALVÃO, C.; MCALOON, F.M.; ROCHA, D.S.; SCHAEFER, C.W.; PATTERSON, J.; JURBERG, J. Description of eggs and nymphs of *Linshcosteus karupus* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Ann. Entomol. Soc. Am.** v.98, p.861-872, 2005.

GALVAO, C.; PATTERSON, J. S. ; DA SILVA ROCHA, D. ; JURBERG, J. ; CARCAVALLO, R. ; RAJAN, K. ; AMBROSE, D. P. ; MILES, M. A. . A new species of Triatominae from Tamil Nadu, India. **Medical and Veterinary Entomology**, v.16, n.1, p.75-82, 2002.

- GARCÍA, B.A.; POWELL, J.R. Phylogeny of species of *Triatoma* (Hemiptera: Reduviidae) based on mitochondrial DNA sequences. **J. Med. Entomol**, v.35, p.232-238,1998.
- GARCIA, M.H.; SOUZA, L.C.; SOUZA, R.C.M.; PAULA, A.S.; BORGES, E.C.; BARBOSA, S.E.; et al. Ocorrência e variabilidade de *Panstrongylus lutzi* no Estado do Ceará, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.38, n.5, p.410- 415, 2005.
- GIL-SANTANA, H.; GALVÃO, C. Description of the male genitalia of *Belminus rugulosus* Stål and *Belminus corredori* Galvão & Angulo, and comments on the holotype of *Parabelminus yurupucu* Lent & Wygodzinsky (Hemiptera: Heteroptera: Reduviidae: Triatominae: Bolboderini). **Zootaxa**, v.3746, p.587–596, 2013.
- GONZÁLEZ, Y.H.; BROCHE, R.G. Revisión de la subfamilia Triatominae (Hemiptera:Reduviidae) en Cuba. **Bol. Malariol. Salud. Amb**, v.46, p.107-113, 2006.
- GORLA, D.E.; SCHOFIELD, C.J.; DUJARDIN, J.P. Biosystematics of Old World triatominae. **Acta Tropica**, v.63, p.127-140,1997.
- GURGEL-GONCALVES, R.; FERREIRA, J.B.C.; ROSA, A.F.; BAR, M.E.; GALVÃO, C. Geometric morphometrics and ecological niche modelling for delimitation of near- sibling triatomine species. **Med. Vet. Entomol**, v.25, p.84–93, 2011.
- GURGEL-GONÇALVES, R.; KOMP, E.; CAMPBELL, L.P.; KHALIGHIFAR, A.; MELLEBRUCH, J.; MENDONÇA, V.J.; et al. Automated identification of insect vectors of Chagas disease in Brazil and Mexico: the Virtual Vector Lab. **PeerJ**, v.5, p.e3040, 2017.
- HARRINGTON, B.J. Comments on the blood-feeding Tribe Cleradini (Hemiptera: Lygaeidae: Rhyparochrominae) and description of a new genus and new species with the legs modified for grasping. **Ann. Entomol. Soc. Am**, v.81, n.4, p.577-580,1988.
- HENRY, T.J. Biodiversity of Heteroptera. In: **Insect Biodiversity: Science and Society**. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, pp. 223–263,2009.
- HWANG, W.S.; WEIRAUCH, C. Evolutionary history of assassin bugs (Insecta: Hemiptera: Reduviidae): insights from divergence dating and ancestral state reconstruction. **PLoS One**, v.7, p.e45523, 2012.
- HYPŠA, V.; TIETZ, D.F.; ZRZAVÝ, J.; REGO, R.O.; GALVÃO, C.; JURBERG, J. Phylogeny and biogeography of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): molecular evidence of a New World origin of the Asiatic clade. **Mol. Phyl. Evol**, v.23, p.447–457, 2002.
- IBARRA-CERDENA, C.N.; ZALDÍVAR-RIVERÓN, A.; PETERSON, A.T.; SÁNCHEZ-CORDERO, V.; RAMSEY, J.M. Phylogeny and Niche Conservatism in North and Central American Triatomine Bugs (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) Vectors of Chagas' Disease. **PLoS Neglected Tropical Disease**, v.8, n.10, p.1–11, 2014.
- JURBERG, J.; CARCAVALLO, R.U.; LENT, H. *Panstrongylus sherlocki* sp.n do Estado da Bahia, Brasil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Entomol. Vect**, v.8, p.261-274, 2001.
- JUSTI, S.A.; GALVÃO, C. The Evolutionary origin of diversity in Chagas disease vectors. **Trends Parasitol**, v.33, n.1, p.42-52, 2017.
- JUSTI, S.A.; RUSSO, C.A.M.; SANTOS MALLETT, J.R.; OBARA, M.T.; GALVÃO, C. Molecular phylogeny of Triatomini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Parasite & Vectors**, v.7, p.e149, 2014.

KHALIGHIFAR, A.; KOMP, E.; RAMSEY, J.M.; GURGEL-GONÇALVES, R.; PETERSON, A.T. Deep learning algorithms improve automated identification of Chagas disease vectors. **J. Med. Entomol**, v.56, n.5, p.1404-1410, 2019.

KIRKALDY, G.W. Bibliographical and nomenclatorial notes on the Hemiptera. **Entomol**, v.37, n.3, p.279–283,1904.

LAPORTE, F.L. Essai d'une classification systématique de l'ordre des Hémiptères (Hémiptères Hétéroptères, Latr.). **Magazine de Zoologie (Guérin)** 1, 1- 88 (plus supplement),1832/3.

LATREILLE, P.A. **Genera Crustaceorum et Insectorum secundum ordinem naturalem in familias disposita, iconibus exemplisque plurimis explicata**. tome tertius, 280pp., A. Koenig, Paris, France, 1807.

LATREILLE, P.A. **Considérations générales sur l'ordre naturel des animaux composant les classes des crustacés, des arachnides, et des insectes; avec un tableau méthodique de leurs genres, disposés en familles**. 444 pp., Paris, 1810.

LATREILLE, P.A. Insectes de l'Amérique recueillis pendant le voyage de MM. de Humboldt et Bonpland. In: Humboldt A. & Bonpland A. **Voyage aux régions équinoxiales du nouveau continent**. 1, 197-397, 1811.

LENT, H. O gênero *Rhodnius* Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae). **Rev. Brasil. Biol**, v.8, p.297-339,1948.

LENT, H.; JURBERG, J. Estudo morfológico comparativo de *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811) e *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835) e suas genitálias externas (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Rev. Brasil. Biol**, v.28, p.499- 520, 1968.

LENT, H.; JURBERG, J. O gênero *Rhodnius* Stål, 1859, com um estudo sobre a genitália das espécies (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Rev. Brasil. Biol**, v.29, p.487-560,1969.

LENT, H.; JURBERG, J. O genero *Panstrongylus* Berg, 1879, comum estudo sobre a genitália externa das espécies (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Rev. Brasil. Biol**, v.35, p.379-438,1975.

LENT, H.; WYGODZINSKY, P. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas' disease. **Bull. Am. Mus. Nat. Hist**, v.163, p.123–520, 1979.

LIMA-CORDON, L.A.; MONROY, C.M.; STEVENS, L.; RODAS, A.; ROSAS, G.A.; DORN, P.L.; JUSTI, S.A. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v.820, p.51–70, 2019.

LINNAEUS C [LINNÉ C]. **Systema Naturae per regna tria naturae. Tomus I**. 10. ed. 824 pp. Holmiae: Laurentii Salvii, 1758.

LYMAN, D.F.; MONTEIRO, F.A.; ESCALANTE, A.A.; CORDON-ROSALES, C.; WESSON, D.M.; DUJARDIN, J.P.; BEARD, C.B. Mitochondrial DNA sequence variation among triatomine vectors of Chagas' disease. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v.60, p.377–386, 1999.

MARCILLA, A.; BARGUES, M.D.; ABAD-FRANCH, F.; PANZERA, F.; CARCAVALLO, R.U.; NOIREAU, F.; GALVÃO, C.; et al. Nuclear rDNA ITS-2 sequences reveal polyphyly of

- Panstrongylus* species (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), vectors of *Trypanosoma cruzi*. **Infect. Genet. Evol.**, v.1, p.225–235, 2002.
- MARSDEN, P.D.; CUBA, C.C.; ALVARENGA, N.J.; BARRETO, A.C. Report on a field collection of *Dipetalogaster maximus* (Hemiptera, Triatominae) (Uhler, 1894). **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.21, p.202-206, 1979.
- MARTINEZ-HERNANDEZ, F.; MARTINEZ-IBARRA, J.A.; CATALÁ, S.; VILLALOBOS, G.; DE LA TORRE, P.; LACLETTE, J.P.; ALEJANDRE-AGUILAR, R.; ESPINOZA, B. Natural crossbreeding between sympatric species of the *Phyllosoma* complex (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) indicate the existence of only one species with morphologic and genetic variations. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.82, n.1, p.74-82,2010.
- MATÍAS, A.; DE LA RIVA, J.X.; TORREZ, M.; DUJARDIN, J.P. *Rhodnius robustus* in Bolivia identified by its wings. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.96, n.7, p.947–950,2001.
- MAY, R.M. How many species inhabit the Earth? **Scientific American**, v.267, p.18-24, 1992.
- MAYR, E. Biological classification: Toward a synthesis of opposing methodologies. **Science**, v.214, p.510-516,1981.
- MAYR, E. What is a species, and what is not? **Philosophy of Science**, v.63, p.262- 277, 1996.
- MAYR, E.;BOCK, W.J. Classifications and other ordering systems. **J. Zool. Syst. Evol. Res**, v.40, p . 169–194, 2002.
- MONTEIRO, F.A.; PÉREZ. R.; PANZERA, F.; DUJARDIN, J.P.; GALVÃO, C.; ROCHA, D.S.; NOIREAU, F.; SCHOFIELD, C.; BEARD, C.B. Mitochondrial DNA variation of *Triatoma infestans* populations and its implication on the specific status of *T. melanosoma*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.94, n.Suppl.1, p.229-238, 1999.
- MONTEIRO, F.A.; LAZOSKI, C.; NOIREAU, F.; SOLE-CAVA, A.M. Allozyme relationships among ten species of Rhodniini, showing paraphyly of *Rhodnius* including *Psammolestes*. **Med. Vet. Entomol**, v.16, p.83-90,2002.
- MONTEIRO, F.A.; PERETOLCHINA, T.; LAZOSKI, C.; HARRIS, K.; DOTSON, E.M.; ABAD-FRANCH, F.; et al. Phylogeographic pattern and extensive mitochondrial DNA divergence disclose a species complex within the Chagas disease vector *Triatoma dimidiata*. **PLoS One**, v.8, p.e70974, 2013.
- MONTEIRO, F.A.; WEIRAUCH, C.; FELIX, M.; LAZOSKI, C.; ABAD-FRANCH, F. Evolution, Systematics, and Biogeography of the Triatominae, Vectors of Chagas Disease. **Adv. Parasitol**, v.99, p.265-344, 2018.
- MORA, C.; TITTENSOR, D.P.; SIMPSON, A.G.B.; WORM, B. How many species are there on Earth and in the Ocean? **PLoS Biol**, v.9, n.8, p.e1001127, 2011.
- NEIVA, A.; LENT, H. Notas e comentarios sobre triatomídeos. Lista de espécies e sua distribuição geográfica. **Rev. Entomol**, v.6, p.153-190, 1936.
- NEIVA, A.; LENT, H. Sinopse dos Triatomídeos. **Rev. Entomol**, v.12, p.61-92, 1941.
- NOIREAU, F.; GUTIERREZ, T.; ZEGARRA, M.; FLORES, R.; BRENIERE, S.F.; CARDOZO,

L.; DUJARDIN, J.P. Cryptic speciation in *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) from the Bolivian Chaco. **Trop. Med. Int. Health**, v.3, p.364–372, 1998.

NOIREAU, F.; GUTIERREZ, T.; FLORES, R.; BRENIERE, F.; BOSSENO, M.F.; WISNIVESKY-COLLI, C. Ecogenetics of *Triatoma sordida* and *Triatoma guasayana* (Hemiptera: Reduviidae) in the Bolivian Chaco. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.94, n.4, p.451–457, 1999.

NOIREAU, F.; BASTRENTA, B.; CATALÁ, S.S.; DUJARDIN, J.P.; PANZERA, F.; TORRES, M.; PEREZ, R.; JURBERG, J.; GALVÃO, C. Sylvatic population of *Triatoma infestans* from the Bolivian Chaco: from field collection to characterization. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.95, p.119–122, 2000a.

NOIREAU, F.; FLORES, R.; GUTIERREZ, T.; ABAD-FRANCH, F.; FLORES, E.; VARGAS, F. Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other sylvatic triatomines in the Bolivian Chaco. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg**, v.94, p.23–27, 2000b.

NOIREAU, F.; DOS SANTOS, S.M.; GUMIEL, M.; DUJARDIN, J.P.; SOARES, M.S.; CARCAVALLO, R.U.; GALVÃO, C.; JURBERG, J. Phylogenetic relationships within the *oliveirai* complex (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Infect. Genet. Evol**, v.2, p.11-17, 2002.

NASCIMENTO, J.D.; ROSA, J.A.; SALGADO-ROA, F.C.; HERNÁNDEZ, C.; PARDO-DIAZ, C.; ALEVI, K.C.C. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **PLoS ONE**, v.14, n.2, p.e0211285, 2019.

OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotriatoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotriatoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **J. Vector Ecol**, v.43, p.148-157, 2018.

OLIVEIRA, M.A.; SOUZA, R.C.M.; DIOTAIUTI, L. Redescription of the genus *Cavernicola* and the tribe Cavernicolini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), with morphological and morphometric parameters. **Zootaxa**, v.1457, p.57–68, 2007.

OSUNA, E.; AYALA, J.M. *Belminus pittieri*, nueva especie de Bolboderini (Triatominae: Reduviidae: Heteroptera). **Bol. Entomol Venezolana**, v.8, p.147–150, 1993.

OTÁLORA-LUNA, F.; PÉREZ-SÁNCHEZ, A.J.; SANDOVAL, C.; ALDANA, E. Evolution of hematophagous habit in Triatominae (Heteroptera: Reduviidae). **Rev. Chilena Hist. Nat**, v.88, n.4, 2015.

PATTERSON, J.S.; SCHOFIELD, C.J.; DUJARDIN, J.P.; MILES, M.A. Population morphometric analysis of the tropicopolitan bug *Triatoma rubrofasciata* and relationships with Old World species of *Triatoma*: evidence of New World ancestry. **Med. Vet. Entomol**, v.15, p.443–451, 2001.

PATTERSON, J.S.; BARBOSA, S.E.; FELICIANGELI, M.D. On the genus *Panstrongylus* Berg 1879: Evolution, ecology and epidemiological significance. **Acta Tropica**, v.110, p.187–199, 2009.

PATTERSON, J.S.; GAUNT, M.W. Phylogenetic multi-locus codon models and molecular clocks reveal the monophyly of haematophagous reduviid bugs and their evolution at the

formation of South America. **Mol. Phyl. Evol**, v.56, p.608–621, 2010.

PAULA, A.S.; DIOTAIUTI, L.; SCHOFIELD, C.J. Testing the sister-group relationship of the Rhodniini and Triatomini (Insecta: Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Mol. Phyl. Evol**, v.35, p.712–718, 2005.

PAULA, A.S.; DIOTAIUTI, L.; GALVÃO, C. Systematics and biogeography of Rhodniini (Heteroptera: Reduviidae: Triatominae) based on 16S mitochondrial rDNA sequences. **J. Biogeogr**, v.34, p.699–712, 2007.

PAVAN, M.G.; MONTEIRO, F.A. A multiplex PCR assay that separates *Rhodnius prolixus* from members of the *Rhodnius robustus* cryptic species complex (Hemiptera: Reduviidae). **Trop Med Int Health**, v.12, p.751–758, 2007.

PEREZ, R.; PANZERA, Y.; SCAFIEZZO, S.; MAZZELLA, M.; PANZERA, P.; DUJARDIN, J.P.; et al. Cytogenetics as a tool for triatominae species distinction. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.87, p.353-361, 1992.

PINTO, C. **Ensaio monographico dos Reduvidos hematofagos ou “barbeiros”**. Thesis. Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, 118 pp, 1925.

POINAR JR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotriatoma metaxytaxa* gen. et sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretac Res**, v.93, p.90-97, 2019.

ROCHA, D.S.; PATTERSON, J.S.; SANDOVAL, C.M.; JURBERG, J.; ANGULO, V.M.; ESTEBAN, L.A.; GALVÃO, C. Description and ontogenetic morphometrics of nymphs of *Belminus herreri* Lent & Wygodzinsky (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Neotrop. Entomol**, v.34, p.491-497, 2005.

RODRIGUES, J.M.S.; ROSA, J.A.; MOREIRA, F.F.F.; GALVÃO, C. Morphology of the terminal abdominal segments in females of Triatominae (Insecta: Hemiptera: Reduviidae). **Acta Tropica**, v.185, p.86–97, 2018.

ROHLF, F.J.; MARCUS, L.F. A revolution in morphometrics. **Trends in Ecol. Evol**, v.8, p.129–132, 1993.

ROSA, J.A.; MENDONÇA, V.J.; ROCHA, C.S.; GARDIM, S.; CILENSE, M. Characterization of the external female genitalia of six species of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) by scanning electron microscopy. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.105, n.3, p.286–292, 2010.

ROSA, J.A.; ROCHA, C.S.; GARDIM, S.; PINTO, M.C.; MENDONÇA, V.J.; FERREIRA FILHO, J.C.R. Description of *Rhodnius montenegrensis* n. sp. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) from the state of Rondônia. Brazil. **Zootaxa**, v.3478, n.1, p.62–76, 2012.

ROSA, J.A.; MENDONÇA, V.J.; GARDIM, S.; CARVALHO, D.B.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, J.D.; et al. Study of the external female genitalia of 14 *Rhodnius* species (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) using scanning electron microscopy. **Parasites & Vectors**, v.7, n.17, 2014.

ROSA, J.A.; JUSTINO, H.H.G.; NASCIMENTO, J.D.; MENDONÇA, V.J.; ROCHA CARVALHO, D.B.; et al. A new species of *Rhodnius* from Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v.675, p.1–25, 2017.

- RYCKMAN, R.E. Biosystematics and hosts of the *Triatoma protracta* complex in North America (Hemiptera; Reduviidae) (Rodentia: Cricetidae). **Univ. Calif. Publ. Entomol**, v.27, p.93-240, 1962.
- SAINZ, C.; MAURO, L.V.; MORIYAMA, E.N.; GARCÍA, B.A. Phylogeny of triatomine vectors of *Trypanosoma cruzi* suggested by mitochondrial DNA sequences. **Genetica**, v.121, p.229-240, 2004.
- SANDOVAL, C.M.; JOYA, M.; GUTIÉRREZ, M.; ANGULO, V.M. Cleptohaemathophagia in *B. herreri*. **Med. Vet. Entomol**, v.14, p.100–101, 2000.
- SANDOVAL, C.M.; DUARTE, R.; GUTIÉRREZ, R.; ROCHA, D.S.; ANGULO, V.M.; ESTEBAN, L.; REYES, M.; JURBERG, J.; GALVÃO, C. Feeding sources and natural infection of *Belminus herreri* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from dwellings in Cesar, Colombia. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.99, n.2, p.137–140, 2004.
- SANDOVAL, C.M.; PABÓN, E.; JURBERG, J.; GALVÃO, C. *Belminus ferroae* n. sp. from the Colombian north-east, with a key to the species of genus (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Zootaxa**, v.1443, p.55–64, 2007.
- SANDOVAL, C.M.; NORTIZ, N.; JAIMES, D.; LOROSA, E.; GALVÃO, C.; RODRIGUEZ, O.; SCORZA, J.V.; GUTIERREZ, R. Feeding behaviour of *Belminus ferroae* (Hemiptera: Reduviidae), a predaceous Triatominae colonizing rural houses in Norte de Santander, Colombia. **Med. Vet. Entomol**, v.24, p.124–113, 2010.
- SCHAEFER, C.W. Adventitious biters—"nuisance" bugs. p. 553-559. *In: Heteroptera of Economic Importance* (CW Schaefer and AR Panizzi, eds). CRC Press, Boca Raton, Florida, U.S.A. 828 p,2000.
- SCHAEFER, C.W. Heteropteran adventitious biters (Hemiptera): primitively predaceous? **Entomol. News**, v.114, p.211-216, 2004.
- SCHOFIELD, C.J. **Biosystematics of the Triatominae**. In: SEVICE, M.W. **Biosystematics of Haematophagous Insects**, Systematics Association, Special vol. 37, Clarendon Press, Oxford, pp. 284–312,1988.
- SCHOFIELD, C.J. *Trypanosoma cruzi*-the vector-parasite paradox. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.95, p.535–544, 2000.
- SCHUH, R.T.; SLATER, J.A. True bugs of the world (Hemiptera: Heteroptera): classification and natural history. In: **True Bugs of the World**. Cornell University Press, New York, 336 pp,1995.
- SHERLOCK, I.A.; SERAFIM, E.M. *Triatoma lenti* sp.n., *Triatoma pessoai* sp.n. e *Triatoma bahiensis* sp.n. do estado da Bahia, Brasil (Hemiptera: Reduviidae). **Gaz. Med. Bahia**, v.67: p.75-92, 1967.
- STOTHARD, J.R.; YAMAMOTO, Y.; CHERCHI, A.; GARCÍA, A.L.; VALENTE, S.A.S.; SCHOFIELD, C.J.; MILES, M.A. A preliminary survey of mitochondrial sequence variation within triatomine bugs (Hemiptera: Reduviidae) using polymerase chain reaction-based single strand conformational polymorphism (SSCP) analysis and direct sequencing. **Bull. Entomol. Res**, v.88, p.553–560, 1998.
- SOUZA, E.S.; VON ATZINGEN, N.C.B.; FURTADO, M.B.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, J.D.; VENDRAMI, D.P.; GARDIM, S.; ROSA, J.A. Description of *Rhodnius marabaensis* sp.

- n. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from Pará state, Brazil. **ZooKeys**, v.621, p.45–62, 2016.
- STÅL, C. Monographie der Gattung *Conorhinus* and Verwandten. **Berliner Entomologische Zeitschrift**, v.3, p.99-117, 1859.
- USINGER, R.L. The Triatominae of North and Central America and the West Indies and their public health significance. **Public Health Bull**, v.288, p.1–81, 1944.
- VILLEGAS, J.; FELICIANGELI, M.D.; DUJARDIN, J.P. Wing shape divergence between *Rhodnius prolixus* from Cojedes (Venezuela) and *Rhodnius robustus* from Merida (Venezuela). **Infect. Gen. Evol**, v.2, p.121–128, 2002.
- WALKER, F. **Catalogue of the specimens of Hemiptera Heteroptera in the Collection of the British Museum. Part VII**. Printed for the Trustees of the British Museum, London, 213 pp, 1873.
- WALKER, F.. **Catalogue of the specimens of Hemiptera Heteroptera in the Collection of the British Museum. Part VIII**. Printed for the Trustees of the British Museum, London, 220 pp, 1873.
- WEIRAUCH, C. Cladistic analysis of Reduviidae (Heteroptera: Cimicomorpha) based on morphological characters. **Syst. Entomol**, v.33, p.229–274, 2008.
- WEIRAUCH, C.; MUNRO, J.B. Molecular phylogeny of the assassin bugs (Hemiptera: Reduviidae), based on mitochondrial and nuclear ribosomal genes. **Mol. Phyl. Evol**, v.53, p.287–299, 2009.
- WEIRAUCH, C.; SCHUH, R.T. Systematics and evolution of Heteroptera: 25 years of progress. **Ann. Rev. Entomol**, v.56, p.487–510, 2011.
- WEIRAUCH, C.; SCHUH, R.T.; CASSIS, G.; WHEELER, W.C. Revisiting habitat and lifestyle transitions in Heteroptera (Insecta: Hemiptera): insights from a combined morphological and molecular phylogeny. **Cladistics**, v.35, p.67–105, 2019.
- WILSON, E.O. **The Diversity of Life**. Cambridge (Massachusetts): Belknap Press of Harvard University Press, 1992.

TAXONOMIA E SISTEMÁTICA DA TRIBO RHODNIINI (HEMIPTERA, TRIATOMINAE): UMA MINI-REVISÃO

Amanda Ravazi¹, Jader de Oliveira², Kaio Cesar Chaboli Alevi^{1,2}

1. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Instituto de Biociências de Botucatu, Rua Prof. Dr. Antônio Celso Wagner Zanin, 250, Distrito de Rubião Júnior, 18618-689, Botucatu, SP, Brasil;
2. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Rodovia Araraquara-Jaú km 1, 14801-902, Araraquara, SP, Brasil.

RESUMO

Os triatomíneos são insetos hematófagos de grande importância para a saúde pública, pois são considerados como a principal forma de transmissão do protozoário *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas. Atualmente, essa subfamília é composta por 151 espécies vivas e três fósseis, agrupadas em 19 gêneros e cinco tribos. A tribo Rhodniini apresenta 23 espécies pertencentes ao gênero *Rhodnius* e três ao gênero *Psammolestes*. Embora esses gêneros compartilhem um ancestral comum (o que caracteriza a tribo Rhodniini como um grupo monofilético), existem diversos problemas taxonômicos e sistemáticos associados com esses vetores (sinonímia de espécies, *nomen nudum*, sugestão de alteração genérica de *Psammolestes* e parafiletismo de *Rhodnius*). Com base no exposto, o presente capítulo apresenta uma mini-revisão dos aspectos taxonômicos e sistemáticos desses vetores, sugerindo a necessidade da taxonomia integrativa para avaliar o *status* específico das espécies de *Rhodnius*, bem como para auxiliar na descrição de novos táxons e ressalta a importância de novos estudos sistemáticos (com foco na sistemática filogenética) para entender a relação evolutiva entre as espécies da tribo Rhodniini, com ênfase na relação entre *Psammolestes* e *Rhodnius* e, sobretudo, no parafiletismo de *Rhodnius*.

Palavras-chave: *Rhodnius*, *Psammolestes* e Taxonomia integrativa.

ABSTRACT

Triatomines are hematophagous insects of great importance for public health, as they are considered as the main form of transmission of the protozoan *Trypanosoma cruzi*, the etiological agent of Chagas disease. Currently, this subfamily consists of 151 living species and three fossils, grouped into 19 genera and five tribes. The Rhodniini tribe has 23 species belonging to the genus *Rhodnius* and three to the genus *Psammolestes*. Although these genera share a common ancestor (which characterizes the Rhodniini tribe as a monophyletic group), there are several taxonomic and systematic problems associated with these vectors (synonym of species, *nomen nudum*, suggestion of a generic alteration of *Psammolestes* and *Rhodnius* paraphyly). Based on the above, this chapter presents a mini-review of the taxonomic and systematic aspects of these vectors, suggesting the need for

integrative taxonomy to assess the specific status of *Rhodnius* species, as well as to assist in the description of new taxa and emphasizes the importance of new systematic studies (focusing on the phenogenetic system) to understand the evolutionary relationship between the species of the Rhodniini tribe, with emphasis on the relationship between *Psammolestes* and *Rhodnius* and, above all, in the *Rhodnius* paraphyly.

Keywords: *Rhodnius*, *Psammolestes* and integrative taxonomy.

1. INTRODUÇÃO

Os triatomíneos são insetos hematófagos de grande importância para a saúde pública, pois são considerados como a principal forma de transmissão do protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) (Kinetoplastida, Trypanosomatidae), agente etiológico da doença de Chagas (WHO, 2020). Essa enfermidade negligenciada afeta, atualmente, cerca de oito milhões de pessoas, ocasionando, aproximadamente, 50 mil mortes por ano (LIDIANI et al., 2019; WHO, 2020) por complicações associadas à cardiomiopatia, arritmias, megavisceras e, mais raramente, polineuropatia e acidente vascular cerebral (PEREZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

Os triatomíneos pertencem à ordem Hemiptera, subordem Heteroptera, família Reduviidae e subfamília Triatominae (GALVÃO, 2014). Atualmente, essa subfamília é composta por 151 espécies vivas e três fósseis, agrupadas em 19 gêneros e cinco tribos (Alberproseniini Martínez & Carcavallo, 1977, Bolboderini Usinger, 1944, Cavernicolini Usinger, 1944, Triatomini Jeannel, 1919 e Rhodniini Pinto, 1926) (GALVÃO, 2014; OLIVEIRA et al., 2018a; DORN et al., 2018; LIMA-CORDÓN et al., 2019; POINAR, 2019), sendo todas consideradas como potenciais vetoras da doença de Chagas.

A partir das diversas problemáticas envolvidas com a correta identificação dos triatomíneos agrupados na tribo Rhodniini (MONTEIRO et al., 2000, 2003, 2018; ABAD-FRANCH et al., 2013; BRITO et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2019; HERNÁNDEZ et al., 2020), o presente capítulo apresenta uma mini-revisão dos aspectos taxonômicos e sistemáticos desses vetores.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A tribo Rhodniini é composta por 23 espécies pertencentes ao gênero *Rhodnius* Stål, 1859 e três ao gênero *Psammolestes* Bergroth, 1911 (Tabela 1). Embora esses gêneros compartilhem um ancestral comum (o que caracteriza a tribo Rhodniini como um grupo

monofilético) (JUSTI et al., 2014, 2016), existem dois fenótipos distintos, a saber, *Rhodnius* com pernas longas e finas e uma cabeça longa, que vivem, principalmente, em palmeiras; e *Psammolestes* com cabeça curta, pernas fortes, fêmur largo e rostro considerado como o mais largo de toda a subfamília Triatominae, que vivem associados a ninhos de pássaros das famílias Dendrocolaptidae, Troglodytidae, Furnariidae e Icteridae (PINTO; LENT, 1935; PIFANO, 1938; BARRETO; ALBUQUERQUE, 1969; SHERLOCK; GUITTON, 1974; GALVÃO et al., 2003; CRUZ-GUZMÁN et al., 2014).

Tabela 1. Espécies agrupadas na tribo Rhodniini

| Tribo | Gênero | Espécies |
|-----------------------|------------------------------------|---|
| Rhodniini Pinto, 1926 | <i>Psammolestes</i> Bergroth, 1911 | <i>P. arthuri</i> (Pinto, 1926) <i>P. coreodes</i> Bergroth, 1911 <i>P. tertius</i> Lent & Jurberg, 1965 |
| | <i>Rhodnius</i> Stål, 1859 | <i>R. amazonicus</i> Almeida, Santos & Sposina, 1973 <i>R. barretti</i> Abad-Franch et al., 2013 <i>R. brethesi</i> Matta, 1919 <i>R. colombiensis</i> Mejia, Galvão & Jurberg, 1999 <i>R. dalessandroi</i> Carcavallo & Barreto, 1976 <i>R. domesticus</i> Neiva & Pinto, 1923 <i>R. ecuadoriensis</i> Lent & León, 1958 <i>R. marabaensis</i> Souza et al., 2016 <i>R. milesi</i> Carcavallo et al., 2001 <i>R. montenegrensis</i> Rosa et al., 2012 <i>R. nasutus</i> Stål, 1859 <i>R. neglectus</i> Lent, 1954 <i>R. neivai</i> Lent, 1953 <i>R. pallescens</i> Barber, 1932 <i>R. paraensis</i> Sherlock, Guitton & Miles, 1977 <i>R. pictipes</i> Stål, 1872 <i>R. prolixus</i> Stål, 1859 <i>R. robustus</i> Larrousse, 1927 <i>R. stali</i> Lent, Jurberg & Galvão, 1993 <i>R. zeledoni</i> Jurberg et al., 2009 |

Tabela 2. Agrupamentos de *Rhodnius* spp.

| Rhodnius | | |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Grupo Pallescens | Grupo Prolixus | Grupo Pictipes |
| <i>R. colombiensis</i> | <i>R. barreti</i> | <i>R. amazonicus</i> |
| <i>R. ecuadoriensis</i> | <i>R. dalessandroi</i> | <i>R. brethesi</i> |
| <i>R. pallescens</i> | <i>R. domesticus</i> | <i>R. paraensis</i> |
| | <i>R. milesi</i> | <i>R. pictipes</i> |
| | <i>R. marabaensis</i> | <i>R. stali</i> |
| | <i>R. montenegrensis</i> | <i>R. zeledoni</i> |
| | <i>R. nasutus</i> | |
| | <i>R. neglectus</i> | |
| | <i>R. neivai</i> | |
| | <i>R. prolixus</i> | |
| | <i>R. robustus</i> | |

As espécies do gênero *Psammolestes* foram, inicialmente, agrupadas em uma única tribo denominada Psammolestini por apresentarem distinções morfológicas quando comparadas a *Rhodnius* (CARCAVALLO, 1976; HERNANDEZ et al., 2020). No entanto, em 1979 Lent; Wygodzinsky (1979) consideraram essa tribo como *nomen nudum* e, com base em alguns caracteres morfológicos (presença de tuberosidades posteriores aos olhos) e ecológicos (em geral, hábitos arbóreos), ambos foram agrupados na tribo Rhodniini (LENT; WYGODZINSKY, 1979; DUJARDIN et al, 2002; JUSTI; GALVÃO, 2017), sendo que, em 2002, foi sugerido à mudança do *status* genérico das três espécies de *Psammolestes* para o gênero *Rhodnius* a partir de análises filogenéticas (HYPSA et al., 2002), proposta não aceita pela comunidade científica (GALVÃO et al., 2003).

Com base na distribuição geográfica, biogeográfica, morfológica e filogenética, os membros do gênero *Rhodnius* são agrupados em três grandes grupos: *pallescens* (considerado como transandino, distribuído no oeste da cordilheira dos Andes), *pictipes* e *prolixus* (considerados como cisandinos, distribuídos no leste do Andes e Amazônia) (JUSTI; GALVÃO, 2017) (Tabela 2).

Enquanto *Psammolestes* é um gênero monofilético (MONTEIRO et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2018b), *Rhodnius* é considerado como parafilético (MONTEIRO et al., 2000; JUSTI et al., 2014), uma vez que as espécies do grupo *prolixus* são evolutivamente mais próximas do gênero *Psammolestes* do que dos outros grupos de *Rhodnius* (JUSTI et al., 2014, 2016). As espécies do gênero *Rhodnius* apresentam uma taxonomia complexa,

pois embora inicialmente a diferenciação dos táxons fosse baseada em distinções e similaridades morfológica (LENT; WYGODZINSKY, 1979; HERNÁNDEZ et al., 2020), os eventos de plasticidade fenotípica e especiação críptica dificultam a correta classificação desses vetores (ABAD-FRANCH et al., 2013).

Em 2013, Abad-Franch e colaboradores ressaltam que esses eventos evolutivos podem levar a erros taxonômicos, sugerindo que *R. milesi* Carcavallo et al., 2001 provavelmente seja uma variação de *R. neglectus* Lent, 1954, que *R. zeledoni* Jurberg et al., 2009 seja *R. domesticus* Neiva & Pinto, 1923 (por apresentarem muitas semelhanças) e que *R. montenegrensis* Rosa et al. (2012) represente uma das linhagens de *R. robustus* Larrousse, 1927 (linhagem II) (MONTEIRO et al., 2003). No entanto, a sinonímia das espécies em discussão não foi realizada pelos autores e os diversos testes interespecíficos realizados entre *R. montenegrensis* e *R. robustus* de linhagem II confirmaram a relação entre elas, porém não inviabilizaram o *status* específico de *R. montenegrensis* (CARVALHO et al., 2017; BRITO et al., 2019), uma vez que *R. robustus* é um grupo parafilético (Tabela 3) (MONTEIRO et al., 2003, 2018; ROSA et al., 2012; SOUZA et al., 2016; CASTRO et al., 2020).

Tabela 3. Linhagens parafiléticas de *R. robustus* e as possíveis espécies equivalentes.

| <i>R. robustus</i> | |
|------------------------------------|----------------------------|
| Linhagens | Táxons equivalentes |
| <i>R. robustus</i> de linhagem I | - |
| <i>R. robustus</i> de linhagem II | <i>R. montenegrensis</i> |
| <i>R. robustus</i> de linhagem III | <i>R. marabaensis</i> |
| <i>R. robustus</i> de linhagem IV | - |

Diante da problemática taxonômica de *Rhodnius*, a taxonomia integrativa mostra-se como uma importante ferramenta para a correta classificação das espécies. As descrições de *R. montenegrensis* e *R. marabaensis*, que combinam diferentes análises, são exemplos da aplicação dessa vertente taxonômica (ROSA et al., 2012; SOUZA et al., 2016). No entanto, a taxonomia integrativa pode resultar em descrições equivocadas de novos táxons: *R. taquarussuensis* Rosa et al. 2017, descrito com base em dados morfológicos, morfométricos e citogenéticos (ROSA et al., 2017), foi recentemente sinonimizado com *R. neglectus* por análises moleculares (NASCIMENTO et al., 2019) – demonstrando que as

diferenças observadas representavam apenas variação instraespecífica –. Outros casos de sinonímia e *nomen nudum* já foram relatados para o gênero *Rhodnius* (Tabela 4) (GALVÃO et al., 2003).

Tabela 4. Sinonímias realizadas no gênero *Rhodnius* e *Psammolestes*

| Espécie | Sinonímia/nomen nudum |
|---|---|
| <i>R. brumpti</i> Pinto, 1925 | <i>R. nasutus</i> Stål, 1859 |
| <i>R. dunnii</i> Pinto, 1932 | <i>R. pallescens</i> Barber, 1932 |
| <i>R. jacundaensis</i> Serra, Serra & Von Atzingen, 1980 | <i>R. marabaensis</i> Souza et al., 2016 |
| <i>Conorhinus limosus</i> Walker, 1873 | <i>R. pictipes</i> Stål, 1872 e <i>R. prolixus</i> Stål, 1859 |
| <i>Eutriatoma arthuri</i> (Pinto, 1926) | <i>P. arthuri</i> (Pinto, 1926) |
| <i>Psammolestes salazari</i> Aldana, Lizano, Ramon, Valderrama 1996 | <i>P. arthuri</i> (Pinto, 1926) |

Entre as diferentes ferramentas que podem integrar a taxonomia integrativa, a realização de cruzamentos experimentais e análise das barreiras reprodutivas interespecíficas pré e pós-zigóticas mostram-se de grande importância para avaliar o *status* específico dos táxons (com base no conceito biológico de espécies) (MAYR, 1963; DOBZHANSKY, 1970). São poucos os testes de cruzamentos realizados para a tribo Rhodniini (CARVALHEIRO; BARRETTO, 1976; GALÍNDEZ et al., 1994; DÍAZ et al., 2014) e, esses, sinalizam que, possivelmente, não existem barreiras reprodutivas pré-zigóticas interespecífica para *Rhodnius* spp. (CARVALHEIRO; BARRETTO, 1976; GALÍNDEZ et al., 1994; DÍAZ et al., 2014). Por outro lado, a análise dos híbridos resultantes do cruzamento entre *R. pallescens* Barber, 1932 machos e *R. colombiensis* Mejia, Galvão & Jurberg, 1999 fêmeas, por exemplo, demonstrou erros de pareamento entre cromossomos homeólogos que resultaram em gametas inviáveis, caracterizando, assim, a barreira pós-zigótica de esterilidade do híbrido e, conseqüentemente, corroborando o *status* específico das espécies parentais (DÍAZ et al., 2014).

A citotaxonomia, espermiotaxonomia e cariosistemática, apesar de muito usual e efetiva para a diferenciação dos táxons (UESHIMA, 1966; ALEVI et al., 2013, 2014, 2017, 2020), não permite a diferenciação das espécies da tribo Rhodniini (ALEVI et al., 2015; RAVAZI et al., 2016, 2017; OLIVEIRA et al., 2017), pois esse grupo monofilético (JUSTI et al., 2014, 2016) apresenta homogeneidade cariotípica, cromossômica, bem como no padrão heteropicnótico das espermátides (RAVAZI et al., 2016; ALEVI et al., 2018).

Contudo, casos pontuais de polimorfismo cromossômico intraespecífico foram relatados para espécies de *Rhodnius*, a saber, *R. pallescens* e *R. neglectus* com variação intraespecífica no padrão de heterocromatina constitutiva (GÓMEZ-PALACIO et al., 2008; NASCIMENTO et al., 2019) e *R. ecuadoriensis* com variação na localização das Regiões Organizadoras Nucleolares (PITA et al., 2013).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no exposto, fica evidente que a taxonomia de *Rhodnius* deve ser realizada de forma integrativa, combinando técnicas clássicas (como morfologia e morfometria), com análises genéticas, filogenéticas e de cruzamentos experimentais para avaliar o *status* específico das espécies de *Rhodnius* e, principalmente, para auxiliar na descrição de novos táxons. Além disso, ressalta-se a importância de novos estudos sistemáticos (com foco na sistemática filogenética) para entender a relação evolutiva entre as espécies da tribo Rhodniini, com ênfase na relação entre *Psammolestes* e *Rhodnius* e, sobretudo, no parafiletismo de *Rhodnius*.

4. AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de Doutorado concedida (processo nº 140749/2019-5).

5. REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH, F.; PAVAN, M.G.; JARAMILLO, N.; PALOMEQUE, F.S.; DALE, C.; CHAVERRA, D.; MONTEIRO, F.A. *Rhodnius barretti*, a new species of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) from western Amazonia. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.108, p. 92-99, 2013.

ALEVI, K.C.C.; MENDONÇA, P.P.; PEREIRA, N.P.; FERNANDES, A.L.V.Z.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V. Analysis of spermiogenesis like a tool in the study of the triatomines of the Brasiliensis subcomplex. **C. R. Biol**, v. 336, p. 46-50, 2013.

ALEVI, K.C.C.; MENDONÇA, P.P.; PEREIRA, N.P.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V. Heteropyknotic filament in spermatids of *Triatoma melanocephala* and *T. vitticeps* (Hemiptera, Triatominae). **Invertebr. Reprod. Dev.**, v. 58, p. 1-4, 2014.

ALEVI, K.C.C.; RAVAZI, A.; MENDONÇA, V.J.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V. Karyotype of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Triatominae). **Gen. Mol. Res.**, v. 14, p. 222-226, 2015.

ALEVI, K.C.C.; OLIVEIRA, J.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; ROSA, J.A. *Triatoma vitticeps* subcomplex (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): a new grouping of Chagas disease vectors from South America. **Paras. Vect.**, v. 10, p. 180, 2017.

ALEVI, K.C.C.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V. Karyotype Evolution of Chagas Disease Vectors (Hemiptera, Triatominae). **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 99, p. 87-89, 2018.

ALEVI, K.C.C.; BITTINELLI, I.F.; DELGADO, L.M.G.; MADEIRA, F.F.; OLIVEIRA, J.; LILIOSO, M.; FOLLY-RAMOS, E.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V. Molecular cytotaxonomy of the *Triatoma brasiliensis* species subcomplex (Hemiptera, Triatominae). **Acta Trop.**, v. 201, p.105225, 2020.

BARRETTO, M.P.; ALBUQUERQUE, R.D.R. Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XXXIII. Infecção experimental e natural do *Psammolestes tertius* Lent & Jurberg, 1965 pelo *T. cruzi*. **Rev. Inst. Med. Trop.**, v. 11, p. 165-168, 1969.

BRITO, R.N.; GERALDO, J.A.; MONTEIRO, F.A.; LAZOSKI, C.; SOUZA, R.C.M.; ABAD-FRANCH, F. Transcriptome-based molecular systematics *Rhodnius montenegrensis* (Triatominae) and its position within the *Rhodnius prolixus-Rhodnius robustus* cryptic-species complex. **Paras. Vect.**, v. 12, p. 305, 2019.

CARCAVALLO, R. Aspects of the epidemiology of Chagas disease in Venezuela and Argentina. **Amer. Trop. Res.**, V. 318, p. 347-358, 1976.

CARVALHEIRO, J.R.; BARRETTO, M.P. Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. LX – tentativas de cruzamento de *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 com *Rhodnius neglectus* Lent, 1954 (Hemiptera, Reduviidae). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 18, p. 17-23, 1976.

CARVALHO, D.B.; CONGRAINS, C.; CHAHAD-EHLERS, S.; PINOTTI, H.; BRITO, R.A.; ROSA, J.A. Differential transcriptome analysis supports *Rhodnius montenegrensis* and *Rhodnius robustus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) as distinct species. **PLoS ONE**, v. 12, p. e0174997, 2017.

CASTRO, R.J.C.; GOUBERT, C.; MONTEIRO, F.A.; VIEIRA, C.; CARARETO, C.M.A. Homology-Free Detection of Transposable Elements Unveils Their Dynamics in Three Ecologically Distinct *Rhodnius* Species. **Genes**, v. 11, p. 170, 2020.

CRUZ-GUZMÁN, P.J.; MOROCOIMA, A.; CHIQUE, J.D.; QUINTERO, J.R.; UZCÁTEGUI, M.T.; CARRASCO, H.J. *Psammolestes arthuri* naturalmente infectado con *Trypanosoma cruzi* encontrado en simpatria con *Rhodnius prolixus* y *Triatoma maculata* em nidos de aves em el estado Anzoátegui, Venezuela. **Saber**, v. 26, p. 428-440, 2014.

DÍAZ, S.; PANZERA, F.; JARAMILLO-O, N.; PÉREZ, R.; FERNÁNDEZ, R.; VALLEJO, G.; SALDAÑA, A.; CALZADA, J.E.; TRIANA, O.; GÓMEZ-PALÁCIO, A. Genetic, Cytogenetic

and Morphological Trends in the Evolution of the *Rhodnius* (Triatominae: Rhodniini) Trans-Andean Group. **PLoS ONE**, v. 9, p. e87493, 2014.

DOBZHANSKY, T. **Genetics of the Evolutionary Process**. Columbia University Press, New York, 1970.

DORN, P.L.; JUSTI, S.A.; DALE, C.; STEVENS, L.; GALVÃO, C.; CORDON, R.L.; MONROY, C. Description of *Triatoma mopan* sp. n. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from a cave in Belize. **Zookeys**, v. 775, p. 69-95, 2018.

DUJARDIN, J.; SCHOFIELD, C.; PANZERA, F. **Les vecteurs de la maladie de Chagas**. Brussels: Académie Royale des Sciences; Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer, 2002.

GALÍNDEZ, G.I.; BARAZARTE, R.; MÁRQUEZ, J.; OVIEDO, M.; MÁRQUEZ, Y.; MORÓN, L.; CARCAVALLO, R.U. Relaciones reproductivas entre *Rhodnius prolixus* Stal y *Rhodnius robustus* Larrousse (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) bajo condiciones de laboratorio. **Entomol. Vect**, v. 1, p. 3-13, 1994.

GALVÃO, C. **Vetores da doença de Chagas no Brasil**. Sociedade Brasileira de Zoologia, Brasil, 2014.

GALVÃO, C.; CARCAVALLO, R.; ROCHA, D.S.; JUBERG, J. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. **Zootaxa**, v. 202, p. 1-36, 2003.

GÓMEZ-PALACIO, A.; JARAMILLO-OCAMPO, N.; TRIANACHÁVEZ, O.; SALDANÑA, A.; CALZADA, J.; PÉREZ, R.; PANZERA, F. Chromosome variability in the Chagas disease vector *Rhodnius pallescens* (Hemiptera, Reduviidae, Rhodniini). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 103, p.160-164, 2008.

HERNÁNDEZ, C.; ROSA, J.A.; VALLEJO, G.A.; GUHL, F.; RAMIREZ, J.D. Taxonomy, Evolution and Biogeography of the Rhodniini Tribe (Hemiptera: Reduviidae). **Diversity**, v. 2, p. 12-97, 2020.

HYPSA, V.; TIETZ, D.; ZRZAVY, J.; REGO, R.O.; GALVÃO, C.; JUBERG, J. Phylogeny and biogeography of Triatominae (Hemiptera, Reduviidae): molecular evidence of a New World origin of the asiatic clade. **Mol. Phylog. Evol**, v. 23, p. 447-457, 2002.

JUSTI, S.A.; RUSSO, C.A.M.; MALLETT, J.R.S.; OBARA, M.T.; GALVÃO, C. Molecular phylogeny of Triatomini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Paras. Vect**, v. 7, p. 149, 2014.

JUSTI, S.A.; GALVÃO, C.; SCHRAGO, C.G. Geological changes of the Americas and their influence on the diversification of the Neotropical kissing bugs (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **PLoS. Negl. Trop. Dis**, v. 10, p. e0004527. 2016.

JUSTI, S.A.; GALVÃO, C. The Evolutionary Origin of Diversity in Chagas Disease Vectors. **Trends Parasitol**, v. 33, p. 42–52, 2017.

LENT, H.; WYGODZYSKY, P. Revision of the Triatominae (Hemiptera – Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas' disease. **Bull. Am. Mus. Nat. Hist**, v. 163, p. 123-520, 1979.

LIDIANI, K.C.F.; ANDRADE, F.A.; BAVIA, L.; DAMASCENO, F.S.; BELTRAME, M.H.; MESSIAS-REASON, I.J.; SANDRI, T.L. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. **Front. Public Health**, v.7, p. 106, 2019.

LIMA-CORDÓN, R.A.; MONROY, M.C.; STEVENS, L.; RODAS, A.; RODAS G.A.; DORNI, P.L.; JUSTI, S.A. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v. 820, p. 51-70, 2019.

MAYR, E. **Animal Species and Evolution**. Harvard University Press, Cambridge, 1963.

MONTEIRO, F.A.; WESSON, D.M.; DOTSON, E.M.; SCHOFIELD, C.J.; BEARD, C.B. Phylogeny and molecular taxonomy of the Rhodniini derived from mitochondrial and nuclear DNA sequences. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 62, p. 460-465, 2000.

MONTEIRO, F.A.; BARRETT, T.V.; FITZPATRICK, S.; CORDON-ROSALES, C.; FELICIANGELI, D.; BEARD, C.B. Molecular phylogeography of the Amazonian Chagas disease vectors *Rhodnius prolixus* and *R. robustus*. **Mol. Ecol**, v. 12, p. 997-1006, 2003.

MONTEIRO, F.A.; WEIRAUCH, C.; FELIX, M.; LAZOSKI, C.; ABAD-FRANCH, F. Evolution, Systematics, and Biogeography of the Triatominae, Vectors of Chagas Disease. **Adv. Parasitol**, v. 99, p. 265-344, 2018.

NASCIMENTO, J.D.; ROSA, J.A.; SALGADO-ROA, F.C.; HERNÁNDEZ, C.; PARDO-DIAZ, C.; ALEVI, K.C.C.; RAVAZI, A.; OLIVEIRA, J.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; SALAZAR, C.; RAMIREZ, J.D. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **Plos One**, v. 14, p.2, 2019.

OLIVEIRA, J.; ALEVI, K.C.C.; GALVÃO, C.; RAVAZI, A.; MOREIRA, F.F.F.; ROSA, J.A.; SOUZA, E.S. Study of the Salivary Glands in Triatominae (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): Their Color and Application to the Chagas Disease Vector Evolution. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 97, p. 771-773, 2017.

OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotriatoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotriatoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **J. Vec. Ecol**, v. 43, p. 148-157, 2018a.

OLIVEIRA, J.; ALEVI, K.C.C.; RAVAZI, A.; HERRERA, H.M.; SANTOS, F.M.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; ROSA, J.A. New evidence of the monophyletic relationship of the genus *Psammolestes* Bergroth, 1911 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 99, p. 1485-1488, 2018b.

PEREZ-MOLINA, J.A.; MOLINA, I. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, p. 82-94, 2018.

PINTO, C.; LENT, H. Sobre as especies do genero *Psammolestes* Bergroth, 1911 (Hemiptera, Triatomidae). **Ann. Acad. Brasil. Sci**, v. 7, p. 333-337, 1935.

PIFANO, C. Anotaciones acerca de *Psammolestes arthuri* Pinto, 1926 (Hemiptera, Heteroptera: Triatominae), reduvideo hematófago encontrado en nidos de cucarachero de monte (probablemente Dendrocolaptidae) en un sector del valle del Yaracuy. Su importancia como posible vector en la naturaleza del *Schizotripanum cruzi* Chagas, 1909. **Gac. Méd. Caracas**, v. 45, p. 241-245, 1938.

PITA, S.; PANZERA, F.; FERRANDIS, I.; GALVÃO, C.; GÓMEZ-PALACIO, A.; PANZERA, Y. Chromosomal divergence and evolutionary inferences in Rhodniini based on the chromosomal location of ribosomal genes. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.108, p. 376-82, 2013.

POINAR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotriatoma metaxytaxa* gen. et sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretac. Res.**, v. 93, p.90-97, 2019.

RAVAZI, A.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; ALEVI, K.C.C. Spermotaxonomy of the Rhodniini tribe (Hemiptera, Triatominae). *Gen. Mol. Res.*, v. 15, p. gmr7366, 2016.

RAVAZI, A.; ALEVI, K.C.C.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V. Cytogenetic analysis in different populations of *Rhodnius prolixus* and *R. nasutus* from different countries of South America. **Braz. J. Bio**, v. 78, p. 183-185, 2017.

ROSA, J.A.; JUSTINO, H.H.G.; NASCIMENTO, J.D.; MENDONÇA, V.J.; ROCHA, C.S.; CARVALHO, D.B.; FALCONE, R.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; ALEVI, K.C.C.; OLIVEIRA, J. A new species of *Rhodnius* from Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v. 625, p. 1-25, 2017.

ROSA, J.A.; ROCHA, C.S.; GARDIM, S.; PINTO, M.C.; MENDONÇA, V.J.; FERREIRA-FILHO, J.C.R.; CARVALHO, E.O.C.; CAMARGO, L.M.A.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, J.D.; CILENSE, M.; ALMEIDA, C.E. Description of *Rhodnius montenegrensis* n. sp. (Hemiptera, Reduviidae: Triatominae) from the state of Rondônia, Brazil. **Zootaxa**, v. 3478, p. 62-76, 2012.

SHERLOCK, I.A.; GUITTON, N. Fauna Triatominae do Estado da Bahia Brasil III: notas sobre ecótopos silvestres e o gênero *Psammolestes*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 72, p. 91-101, 1974.

SOUZA, E.S.; ATZINGER, N.C.B.V.; FURTADO, M.B.; OLIVEIRA, J.; DAMIELI, J.N.; VENDRAMINI, D.P.; GARDIM, S.; ROSA, J.A. Description of *Rhodnius marabaensis* sp. N. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) from Pará State, Brazil. **Zookeys**, v. 621, p. 45-62, 2016.

UESHIMA, N. Cytotaxonomy of the Triatominae (Reduviidae, Hemiptera). **Chromosoma**, v. 18, p. 97-122, 1966.

WHO. **World Health Organization**. Chagas Diseases American Trypanosomiasis. Disponível em: <<http://www.who.int/chagas/en/>>. Acesso em: 08/04/2020, 2020.

DOENÇA DE CHAGAS: CONCEITOS BÁSICOS DE UMA ENFERMIDADE NEGLIGENCIADA E SEUS VETORES NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Fernanda Portela Madeira^{1,2}, Adila Costa de Jesus^{1,2}, Madson Huilber da Silva Moraes¹, Ailse Silva de Oliveira¹, Jader de Oliveira³, Leonardo Augusto Kohara Melchior^{1,4}, Luis Marcelo Aranha Camargo^{1,5,6,7,8}, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti^{1,9}, Paulo Sérgio Bernarde^{1,2}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil;
2. Centro Multidisciplinar, Cruzeiro do Sul, Campus Floresta, Universidade Federal do Acre, AC, Brasil;
3. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, SP, Brasil;
4. Centro de Ciência da Saúde e do Desporto, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil;
5. Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas 5, Monte Negro, RO, Brasil;
6. Centro Universitário São Lucas, Departamento de Medicina, Porto Velho, RO, Brasil;
7. Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil;
8. Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental, Porto Velho, RO, Brasil;
9. Colégio de Aplicação, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.

RESUMO

A Tripanossomíase Americana, também conhecida como doença de Chagas (DC), descrita em 1909, pelo médico e pesquisador brasileiro Carlos Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* que possui como vetores, insetos hemípteros hematófagos da subfamília Triatominae. O presente capítulo objetiva apresentar os principais conceitos sobre essa enfermidade e as características dos vetores, descrevendo também quais espécies ocorrem na Amazônia Ocidental brasileira. A DC é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença tropical negligenciada sendo um problema de saúde pública, principalmente na América Latina, e nenhum fármaco com potencial satisfatório de cura na fase crônica foi desenvolvido. Dentre as formas de transmissão, surtos de contaminação por via oral vêm sendo cada vez mais registrado na região amazônica pelo consumo de derivados de frutos regionais. Na região estudada, são descritas 18 espécies de triatomíneos agrupadas em seis gêneros: *Rhodnius*, *Panstrongylus*, *Triatoma*, *Cavernicola*, *Eratyrus* e *Microtriatoma*. São necessárias contínuas ações de vigilância e principalmente a realização de pesquisas com os vetores, de forma a minimizar o contato com as habitações humanas e conseqüentemente evitando a transmissão da DC.

Palavras- Chave: Tripanossomíase, *Trypanosoma cruzi* e Triatomíneos

ABSTRACT

American trypanosomiasis, also known as Chagas disease (CD), described in 1909, by the Brazilian physician and researcher Carlos Chagas is caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi* that has blood-sucking hemipteral insects of the subfamily Triatominae as vectors. This chapter aims to present the main concepts about this disease and the characteristics of the vectors, also describing which species occur in the Brazilian Western Amazon. CD is recognized by the World Health Organization (WHO) as a neglected tropical disease being a public health problem, mainly in Latin America, and no drug with satisfactory potential for cure in the chronic phase has been developed. Among the forms of transmission, outbreaks of oral contamination have been increasingly recorded in the Amazon region by the consumption of regional fruit derivatives. In the studied region, 18 species of triatomines described in six genera are described: *Rhodnius*, *Panstrongylus*, *Triatoma*, *Cavernicola*, *Eratyrus* and *Microtriatoma*. Continuous surveillance actions and mainly the carrying out of vector research are necessary in order to minimize contact with human dwellings and consequently avoiding the transmission of CD.

Keywords: Trypanosomiasis, *Trypanosoma cruzi* and Triatomines

1. INTRODUÇÃO

Doenças negligenciadas são doenças que estão relacionadas à pobreza e desigualdade social (BRASIL, 2007). Estima-se que um sexto da população mundial seja acometida por elas (BRASIL, 2007). Para essas doenças, são comuns a precariedade na produção de fármacos, vacinas e até mesmo métodos que possam diagnosticá-las de maneira mais eficaz (BRASIL, 2007; BEZERRA; MENEGUETTI; CAMARGO, 2012).

Dengue, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose, malária, tuberculose e, também, a doença de Chagas, são exemplos das principais doenças tropicais negligenciadas, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020).

A doença de Chagas, possui grande impacto social (DIAS et al., 2016). O ano de 2020, marcado pelo primeiro dia o dia Mundial da doença, em 14 de abril, exatamente 111 anos após sua descoberta, espera-se maior visibilidade aos portadores da doença e também sensibilizar a sociedade sobre a enfermidade, recursos necessários para sua prevenção, controle e eliminação (WHO, 2020). Assim, o presente capítulo objetiva apresentar os principais conceitos sobre essa enfermidade e as características do vetor e sua distribuição na Amazônia ocidental, cuja presença é determinante para que ocorra a infecção. A pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão não sistemática da literatura.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA DOENÇA DE CHAGAS

A Tripanossomíase Americana, também conhecida como doença de Chagas (DC), foi descrita em 1909, pelo médico e pesquisador brasileiro Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, na cidade de Lassance, Minas Gerais (CHAGAS, 1909). O pesquisador foi designado para investigar um surto de malária que ocorria entre trabalhadores daquela região, e, durante esse período, lhe foi apresentado um inseto hematófago constantemente encontrado nas casas da localidade (CHAGAS, 1909). Pesquisando o conteúdo intestinal desses insetos, o cientista descobriu a presença de um parasita flagelado (esse que foi denominado de *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS, 1909), em homenagem ao médico e epidemiologista Oswaldo Cruz) que posteriormente seria testado para e, após a realização de testes, pôde constatar a possibilidade de transmissão aos mamíferos (CHAGAS, 1909).

Ainda não se sabia se o *T. cruzi*, poderia afetar os humanos (CHAGAS, 1909). O potencial agente infeccioso, foi então evidenciado, quando o cientista examinou amostras de sangue da população local e confirmou a presença desse tripanossomatídeo em uma menina febril de dois anos chamada Berenice (CHAGAS, 1909). Por este motivo, essa doença recebeu o nome do médico e cientista, que foi o primeiro a descrever na história da medicina, o ciclo completo de uma enfermidade (CHAGAS FILHO, 1968), até hoje o primeiro e único a descrever o ciclo completo de uma doença infecciosa (GARCIA; DUARTE, 2016). Se tornou um pesquisador consagrado internacionalmente recebendo diversas premiações, porém, em seu próprio país, suas contribuições à ciência não foram valorizadas em primeira instância, visto que o Brasil litorâneo, mais populoso e com mais recursos, desprezava o Brasil do interior, pobre e abandonado pelo poder público de então (GULGEL; MAGDALENA; PRIOLI, 2009).

Apesar da DC ser descoberta no início do século XX, existem indícios comprobatórios que logo nos primórdios da habitação humana da América do Sul, ocorria infecções pelo *T. cruzi* (STEVERDING, 2014). Os povos da cultura Chinchorro foram reconhecidos como os primeiros acometidos pela infecção deste protozoário (CARLIER et al., 2002).

No Brasil, foram detectados vestígios tripanossômicos em tecidos de uma múmia de aproximadamente 560 anos, somados à presença de estruturas similares a um fecaloma,

potencialmente causado por um megacólon, uma das manifestações clínicas da tripanossomíase americana (FERNANDES et al., 2008).

Decorridos mais de 100 anos da sua descoberta, a DC ainda configura-se como um problema de saúde pública, principalmente na América Latina, onde perto de 100 milhões de pessoas estão em risco de infecção e nenhum fármaco com potencial satisfatório de cura na fase crônica foi desenvolvido (BEZERRA; MENEGUETTI; CAMARGO, 2012; WHO, 2020). Além disso, muitas pessoas infectadas ainda não possuem acesso a diagnóstico e tratamento sistemáticos, sustentando assim, um elevado impacto de morbimortalidade e o custo social da enfermidade (DIAS et al, 2016), e como agravante apesar de ser endêmica em países da América Latina e Central, sabe-se que a DC também tem se alastrado por outros continentes, como Europa, Ásia e Oceania, em consequência dos movimentos migratórios (MSF, 2012).

2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS

Assim como Dengue, Hanseníase e Leishmaniose, a DC é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença tropical negligenciada (WHO, 2012). É considerada a quarta doença parasitária mais prevalente no mundo, com aproximadamente 300 mil novos casos registrados por ano (DWORAK et al., 2017). A sua prevalência e distribuição estão diretamente ligadas a fatores ambientais e socioculturais (DUARTE, 2017). Possui elevado custo social e morbimortalidade (DIAS et al., 2016). Estima-se que entre 6 a 7 milhões de pessoas no mundo, sobretudo as oriundas da América Latina, estão infectadas por *T. cruzi* (COURA, 2010; WHO, 2017).

Com base em dados de 2010, calcula-se que no Brasil, mais de um milhão e 150 mil pessoas estejam infectadas por *T. cruzi* (WHO, 2017). Entre o período de 2008 e 2012, foram registrados casos confirmados de doença de Chagas Aguda (DCA) em 19 estados brasileiros, com uma média anual de 168 casos/ano (BRASIL, 2017).

Na região Norte, tem ocorrido o registro de casos associados à transmissão por via oral em decorrência do consumo de bebidas tradicionais, que fazem parte da cultura alimentar da população local, como o açaí (SANTOS; SALAY, 2014). Estudos apontaram que cerca de 70% dos casos de DCA registrados entre 2000 e 2010 na Amazônia brasileira, foram associados ao consumo de alimentos (ALARCÓN DE NOYA; NOYA; ROBERTSON, 2015).

2.3 PRINCIPAIS SINTOMAS DA DOENÇA DE CHAGAS

Os sintomas da DC na fase aguda por infecção vetorial em seres humanos, podem incluir: febre por mais de sete dias, dor de cabeça, fraqueza intensa, inchaço no rosto e nas pernas, vômitos e diarreia, podendo ainda ser observada a presença do Chagoma de inoculação ou sinal de Romaña, que se desenvolvem semanas após a entrada do parasito (CUNHA et al., 2018). A ausência destas manifestações e a ignorância quanto à presença de triatomíneos podem atrasar o diagnóstico da doença, retardando o tratamento, e conseqüentemente, favorecer a progressão da doença para formas crônicas ou óbito (ROBERTSON et al., 2016). Nesta fase, também podem ocorrer alterações do sistema nervoso, que clinicamente se manifesta como meningoencefalite chagásica aguda (BATISTA et al., 2008).

A fase aguda pode durar até dois meses, após esse período os pacientes entram na fase latente e um terço desses, podem desenvolver a Tripanossomíase Americana crônica (CUNHA et al., 2018). Durante a fase aguda, os tripomastigotas sanguíneos podem ser visualizados por exames microscópicos, já na fase crônica os métodos sorológicos são os mais indicados (TEIXEIRA et al., 2006; BERN et al., 2011).

As infecções crônicas são assintomáticas em dois terços da população humana e afetam principalmente o coração, causando arritmias e insuficiência cardíaca, e o trato digestivo, caracterizado pelo megaesôfago e megacólon, causando disfagia e constipação, respectivamente (TEIXEIRA et al., 2006).

2.4 TRANSMISSÃO DO *Trypanosoma cruzi*

Inicialmente, a transmissão da DC foi associada exclusivamente ao mecanismo vetorial, através da inoculação das formas infectantes do *T. cruzi*, presente nas fezes ou urina dos triatomíneos, na pele ou mucosa do hospedeiro durante o repasto do inseto (SANTOS, 2016). Esse vetor possui substâncias anestésicas que fazem com que o hospedeiro não perceba sua presença durante o repasto, entretanto, após a retirada do aparelho bucal, o hospedeiro sente um incômodo na região e conseqüentemente a fricção, transportando essas formas infectantes para o orifício deixado na pele e assim, alcançando a corrente sanguínea (GURGEL GONÇALVES et al., 2012; JURBERG et al., 2014).

A DC transmitida por via oral geralmente é responsável por surtos regionais de infecção aguda em áreas carentes (RASSI et al., 2010). Xavier et al. (2014), apontam que na Amazônia, a contaminação de alimentos por triatomíneos invasores infectados é resultado de características culturais, alta prevalência de insetos infectados e manipulação com higiene inadequada de alimentos. Com crescentes casos de surtos nessa mesma região, a ingestão de alimentos contaminados principalmente o suco de açaí e de outros frutos de palmeiras típicas locais (PEREIRA et al., 2009; RAMOS JÚNIOR; CARVALHO, 2009; NOBRÉGA et al., 2009; FERREIRA et al., 2010; SANTOS, 2014), resultam em quadros clínicos agudos graves e apresentam altas taxas de mortalidade (RASSI et al., 2010; NOYA et al., 2016). Torna-se necessário o adequado processamento dos frutos, uma vez que, estudos sugerem que o congelamento de polpas de açaí, auxilia na longa sobrevivência do parasita devido a presença de crioprotetores provavelmente presentes no conteúdo lipídico do protozoário, sendo de grande importância a pasteurização do produto antes da comercialização (SANTANA et al., 2019).

Existem ainda outras formas de transmissão tais como por transfusão sanguínea e transmissão vertical (GURGEL-GONÇALVES et al., 2012; JURBERG et al., 2014). Pode ocorrer também por mecanismos secundários considerados menos frequentes como: acidentes de laboratório, manejo e ingestão de carne crua de animais infectados, transplante de órgãos de doadores positivos com *T. cruzi* e transmissão sexual (COURA, 2007).

Reservatórios como marsupiais, podem eliminar o *T. cruzi* diretamente através das glândulas odoríferas e podem transmitir o parasita a outros animais incluindo o homem (COURA, 2007; COURA, 2015). Sangenis et al. (2016) também apresentaram relatos que alertam para a possibilidade de infecção humana por *T. cruzi*, através do consumo de animais silvestres reservatórios como tatus e roedores.

2.5 AGENTE ETIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS

Os tripanossomatídeos são protozoários dotados de um único flagelo pertencentes a ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Trypanosoma*, sendo todos os membros parasitas de vertebrados, invertebrados ou plantas (GALVÃO, 2014). Suas diferentes espécies apresentam durante seu ciclo biológico três estágios morfológicos: amastigota, epimastigota e tripomastigotas, presentes em diferentes combinações no sangue e/ou tecidos dos hospedeiros invertebrados de acordo com a espécie de

Trypanosoma (VARGAS, 2008). Sugere-se que o *T. cruzi* poderia ser transmitido diretamente entre marsupiais sem a presença de um inseto vetor e os triatomíneos só teriam adquirido infecções pelo *Trypanosoma* após este ter evoluído como parasita sanguíneo desses mamíferos (GAUNT; MILES, 2000). Na natureza, existem mais de 100 espécies de mamíferos que são reservatórios do *T. cruzi*, como marsupiais, morcegos, roedores, carnívoros, edentados (tatus), lagomorfos (coelhos e lebres) e primatas (COURA, 2015). Mesmo com essa extensa quantidade de hospedeiros, os reservatórios epidemiologicamente importantes se diferem de acordo com a região geográfica devido à biologia e ecologia dos mamíferos e vetores e como essas interações se traduzem em risco de exposição humana (BERN et al., 2011).

Durante a hematofagia em um hospedeiro vertebrado infectado, o vetor ingere a forma infectante do *T. cruzi*, que inicia o desenvolvimento do parasita no lúmen intestinal dos triatomíneos (CHAGAS, 1909). Algumas horas após a sucção sanguínea, na região anterior do intestino médio, os tripomastigotas se diferenciam em epimastigotas proliferativos e não infecciosos (CHAGAS, 1909) conforme ilustrado na figura 1. Entretanto, estudos recentes sugerem que essas formas tem uma relevância em transmissões orais, apontando que as mesmas podem ser infectantes aos mamíferos (KESSLER et al., 2017).

Na porção final do intestino do inseto, uma nova diferenciação (metaciclogênese) ocorre, onde epimastigotas se transformam em tripomastigotas metacíclicos infecciosas não proliferativas (CHAGAS, 1909), como demonstrado na figura 1. Estes tripomastigotas metacíclicos (formas infectantes) são liberados juntamente com as fezes e a urina do inseto, sendo assim capaz de infectar um novo hospedeiro vertebrado, atingindo principalmente macrófagos da pele e/ou fibras musculares cardíacas e lisas (CHAGAS, 1909). Nestas células, o parasita se diferencia novamente, em formas amastigotas intracelulares proliferativas, que por fissão binária se replicam, e tornam-se tripomastigotas que podem infectar outras células hospedeiras ou atingir o sistema circulatório, completando o ciclo (RASSI JR; RASSI; REZENDE, 2012).

Na natureza o *T. cruzi* mantém ciclos domésticos, peridomésticos e silvestres, assim como o *Trypanosoma rangeli* (COURA, 2015). O último, também é um protozoário que já foi encontrado em diversas espécies de triatomíneos, e pode ser transmitido aos humanos no momento do repasto sanguíneo, não sendo registrado até o momento patogenicidade aos humanos, porém pode ser um fator complicador no diagnóstico da DC (GARCIA et al., 2012; BARRETO-SANTANA et al., 2015).

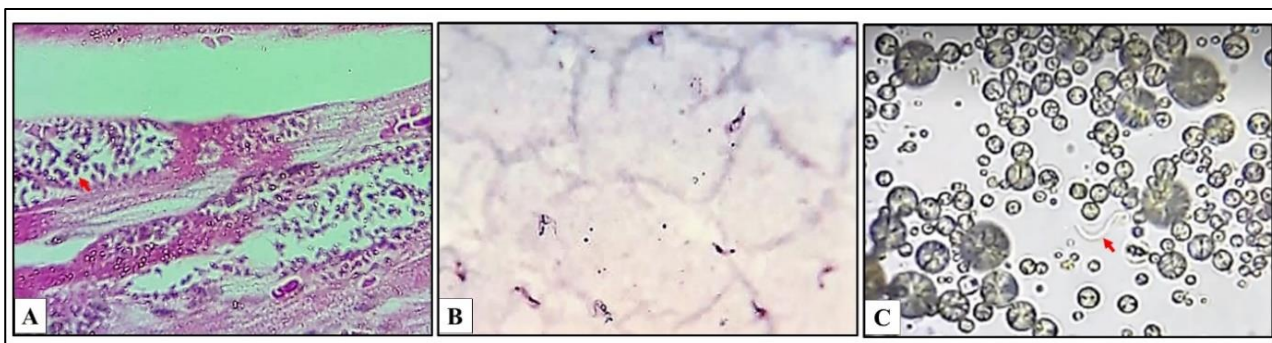


Figura 1. Formas evolutivas de *T. cruzi* em hospedeiros vertebrados.

Legenda: A) Formas amastigotas de *T. cruzi* em tecido cardíaco (Coloração: HE). B) Formas tripomastigotas de *T. cruzi* em lâminas de sangue (Coloração: GIEMSA). C) Formas epimastigotas de *T. cruzi* em exame à fresco do conteúdo intestinal de triatomíneo. Aumentos de observação: 1000x (10 x 100). Fotos: Fernanda Portela Madeira

2.6 VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS

Os vetores da doença de Chagas são insetos hemípteros hematófagos, pertencentes à família Reduviidae e subfamília Triatominae (MENEGUETTI et al., 2015) distribuídos em cinco tribos: Alberproseniini, Bolboderini, Cavernicolini, Rhodniini e Triatomini (SCHOFIELD; GALVÃO, 2009; GALVÃO, 2014; OLIVEIRA; ALEVI, 2017). A principal característica que diferencia a subfamília Triatominae das demais subfamílias é a morfologia do aparelho bucal classificado como do tipo picador-sugador no formato de delgado e reto (LEITE, 2008; WEIRAUCH et al., 2014). São comumente confundidos com insetos fitófagos, que se alimentam de seiva vegetal, cujo aparelho bucal possui quatro segmentos delgados e retilíneos e ultrapassa o primeiro par de pernas (LEITE, 2008; JURBERG et al., 2014).

Os hemípteros predadores, que se alimentam da hemolinfa de outros insetos, também compartilham algumas características morfológicas de aparelho bucal semelhante aos triatomíneos, por essas estruturas serem dotadas de três segmentos e não ultrapassarem o primeiro par de pernas do inseto, entretanto, se diferencia dos mesmos por apresentarem uma curvatura, enquanto o aparelho bucal dos triatomíneos é retilíneo e delgado, conforme ilustrado na figura 2 (LEITE, 2008; JURBERG et al., 2014, WEIRAUCH et al., 2014).

Os triatomíneos são comuns nas Américas, variando da metade sul dos Estados Unidos até a Argentina (MEYMANDI et al., 2018). Relata-se também sua presença na China (LIU et al., 2017). No mundo são descritas 154 espécies (OLIVEIRA et al., 2018, DORN et al., 2018, LIMA-CORDÓN et al., 2019, NASCIMENTO et al., 2019, POINAR, 2019).

Em todo o Brasil, um conjunto de espécies de triatomíneos se faz presente de modo que quase em nenhum lugar o risco de transmissão de DC é insignificante (GURGEL-GONÇALVES et al., 2012). Até o presente momento, os gêneros *Alberprosenia* Martínez e Carcavallo, 1977, *Belminus* Stål, 1859, *Cavernicola* Barber, 1937, *Eratyrus* Stål, 1859, *Microtriatoma* Prosen e Martfnez, 1952, *Panstrongylus* Berg, 1879, *Parabelminus* Lent, 1943, *Psammolestes* Bergroth, 1911, *Rhodinus* Stål, 1859, e *Triatoma* Laporte, 1832, são registrados para o Brasil (RAMOS et al., 2018b). Na Amazônia Brasileira, local onde estão ocorrendo recentemente mais de 90% dos novos casos de DC, são descritos oito gêneros representados por vinte e duas espécies de triatomíneos (CASTRO et al., 2018).

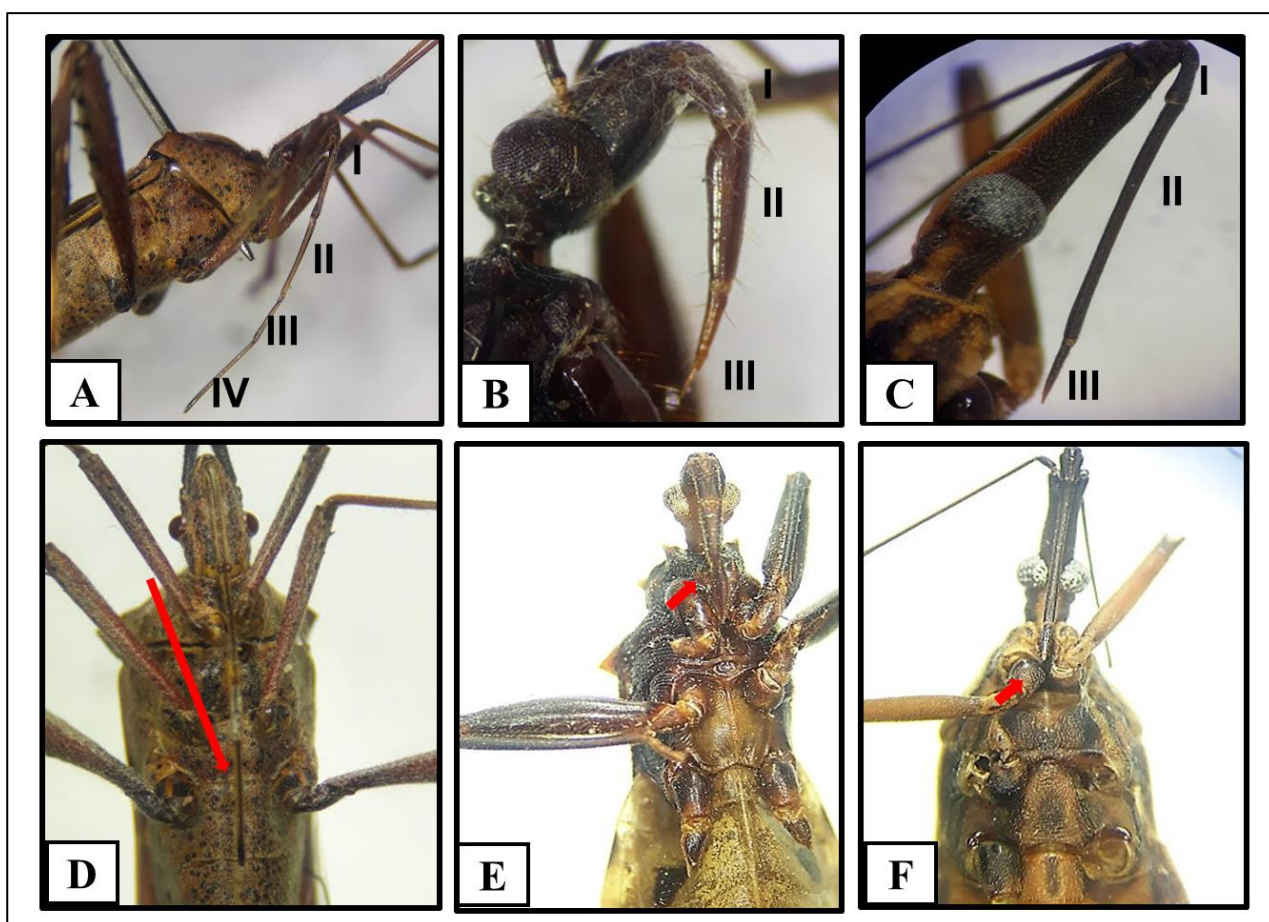


Figura 2. Diferenças morfológicas e posição do aparelho bucal de Heteroptera.

Legenda: I) Primeiro segmento; II) Segundo segmento; III) Terceiro segmento; V) Quarto segmento; A) Fitófago (*Leptoglossus* sp.); B) Predador (*Opistacidius* sp.); C) Hematófago (*Rhodnius* sp.); D) Vista frontal do aparelho bucal de fitófago ultrapassando o primeiro par de pernas; E) Vista frontal do aparelho bucal de predador que não ultrapassa o primeiro par de pernas; F) Vista frontal do aparelho bucal de hematófago que também não ultrapassa o primeiro par de pernas. Fotos: Fernanda Portela Madeira

Os triatomíneos ocupam diversos ecótopos naturais sendo que cada gênero apresenta sua preferência de habitat (LENT; WYGODZINSKY, 1979; ARGOLO et al.,

2008;). Esses geralmente vivem em cavidades de árvores, fendas, troncos caídos, raízes expostas, cascas de árvores, palmeiras (LIMA et al., 2012), ninhos de aves e em tocas de mamíferos (LAZZARI, 2014). Podendo ser encontrados inclusive em habitações humanas (LAZZARI, 2014), cuja estrutura das moradias podem influenciar nas taxas de positividade para *T. cruzi* (FREITAS et al., 2017). Alguns trabalhos também relatam a invasão dos triatomíneos em residências próximas à áreas florestais fragmentadas, com a presença de palmeiras, que constituem ecótopos naturais dos triatomíneos, provavelmente atraídos pelas luzes, aumentando as possibilidades de domiciliação (MILES et al., 1981; GURGEL-GONÇALVES et al., 2004; CERETTI-JUNIOR et al., 2018).

A intervenção do ser humano sobre o ambiente, algumas vezes predatória, pode promover o deslocamento destes de seus habitats silvestres para a moradia humana e entorno peridomiciliar, principalmente atraídos pela iluminação das residências, que podem propiciar condições ideais de abrigo e sobrevivência para os mesmos (GALVÃO, 2014). Embora a domiciliação seja um processo evolutivo gradual, apenas algumas espécies nos últimos anos foram capazes de se adaptar efetivamente à habitação humana (WALECKX et al., 2015; SILVA et al., 2016). Contudo, o desmatamento, a construção de casas, a disponibilidade de eletricidade, adicionados a uma nova fonte de sangue, provocam mudanças ambientais que podem ocasionar um impacto na ecologia e no comportamento de vetores silvestres, favorecendo a invasão domiciliar por esses insetos (ROJAS-CORTEZ et al., 2016). Dessa forma, o contato com humanos pode se tornar frequente, principalmente em locais com paisagens desmatadas-(ABAD-FRANCH et al., 2008).

Dessa forma, de acordo com os hábitos, podem ser classificados em espécies silvestres e domésticas, com uma categoria intermediária de espécies peridomésticas, que ocasionalmente são atraídas para as casas, sem as colonizarem efetivamente, mas que podem se alimentar de sangue humano ocasionalmente (WALECKX et al., 2015). Dentro deste contexto, os gêneros de maior importância epidemiológica são: *Panstrongylus*, *Triatoma* e *Rhodnius* (FONSECA et al., 2010). No entanto, estudos recentes alertam que o gênero *Eratyrus* também apresenta importância epidemiológica, uma vez que a espécie *Eratyrus mucronatus* tem sido apontada como responsável pela transmissão vetorial do *T. cruzi* na Bolívia (DEPICKÈRE et al., 2012), espécie esta que também ocorre na região amazônica (MENEQUETTI et al., 2011; OBARA et al., 2013).

Os triatomíneos apresentam desenvolvimento hemimetábolo e seu ciclo de vida apresenta três fases de desenvolvimento: ovo, ninfa (N1, N2, N3, N4, N5) e adulto (GALVÃO, 2014). Este ciclo pode variar de seis meses a dois anos, dependendo da espécie

(JURBERG et al., 2014). Possuem cinco estádios ninfais (Figura 3) e os adultos de ambos os sexos alimentam-se de sangue, os quais podem abrigar e transmitir o *T. cruzi*, aumentando a probabilidade de um triatomíneo ser infectado com o agente infeccioso de acordo com o número de repastos realizados, de forma que os adultos tendem a ter as maiores taxas de infecção (RASSI et al., 2010).

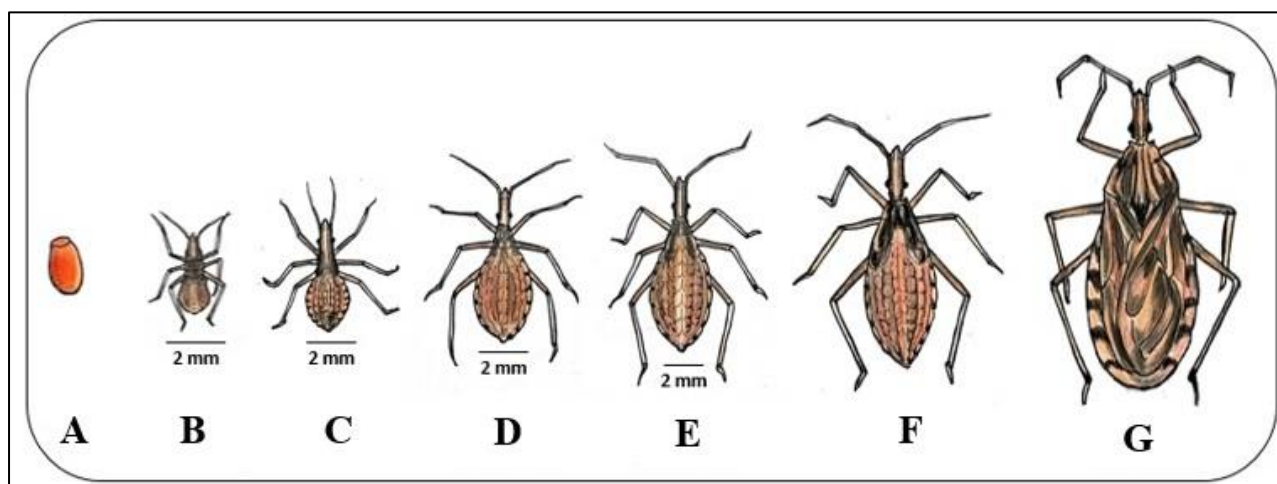


Figura 3. Ciclo biológico de *Rhodnius* sp.

Legenda: A) Ovo; B) Ninfa 1; C) Ninfa 2; D) Ninfa 3; E) Ninfa 4; F) Ninfa 5; G) Adulto. Desenho: Adila Costa de Jesus. Baseado em Galvão (2014).

Na falta do hospedeiro vertebrado para alimentação, os triatomíneos podem realizar coprofagismo e/ou canibalismo (JURBERG et al., 2014). Diaz- Albitzer et al. (2016) conseguiram demonstrar também que, na ausência de fonte alimentar hematofágica os triatomíneos podem se alimentar de seiva vegetal.

2.6.1 Vetores da doença de chagas ocorrentes na Amazônia Ocidental brasileira

A Amazônia Ocidental brasileira é constituída pelos estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima. Nos últimos anos, diversos estudos têm demonstrado novas ocorrências de triatomíneos nessa região (MENEGUETTI et al., 2011; OBARA et al., 2013; MENEGUETTI et al., 2015; MENEGUETTI et al., 2016; TERRASINI et al., 2017; ROSA et al., 2017; RAMOS et al., 2018a; RAMOS et al., 2018b; CASTRO et al., 2018; SOUZA et al., 2019; MADEIRA et al., 2020; NASCIMENTO et al., 2020), além da descrição de novas espécies (ROSA et al., 2012). Com isso a distribuição de triatomíneos está sendo atualizada constantemente. Atualmente são relatadas 18 espécies de triatomíneos (Figura 4), agrupadas em seis gêneros: *Rhodnius* Stal, 1859, *Panstrongylus* Berg, 1879, *Triatoma*

Laporte, 1832, *Cavernicola* Bieber, 1937, *Eratyrus* Stal, 1859 e *Microtriatoma* Prosen & Martínez, 1952 (OLIVEIRA; ROSA; ALEVI, 2019; MADEIRA et al., 2020; NASCIMENTO et al., 2020).

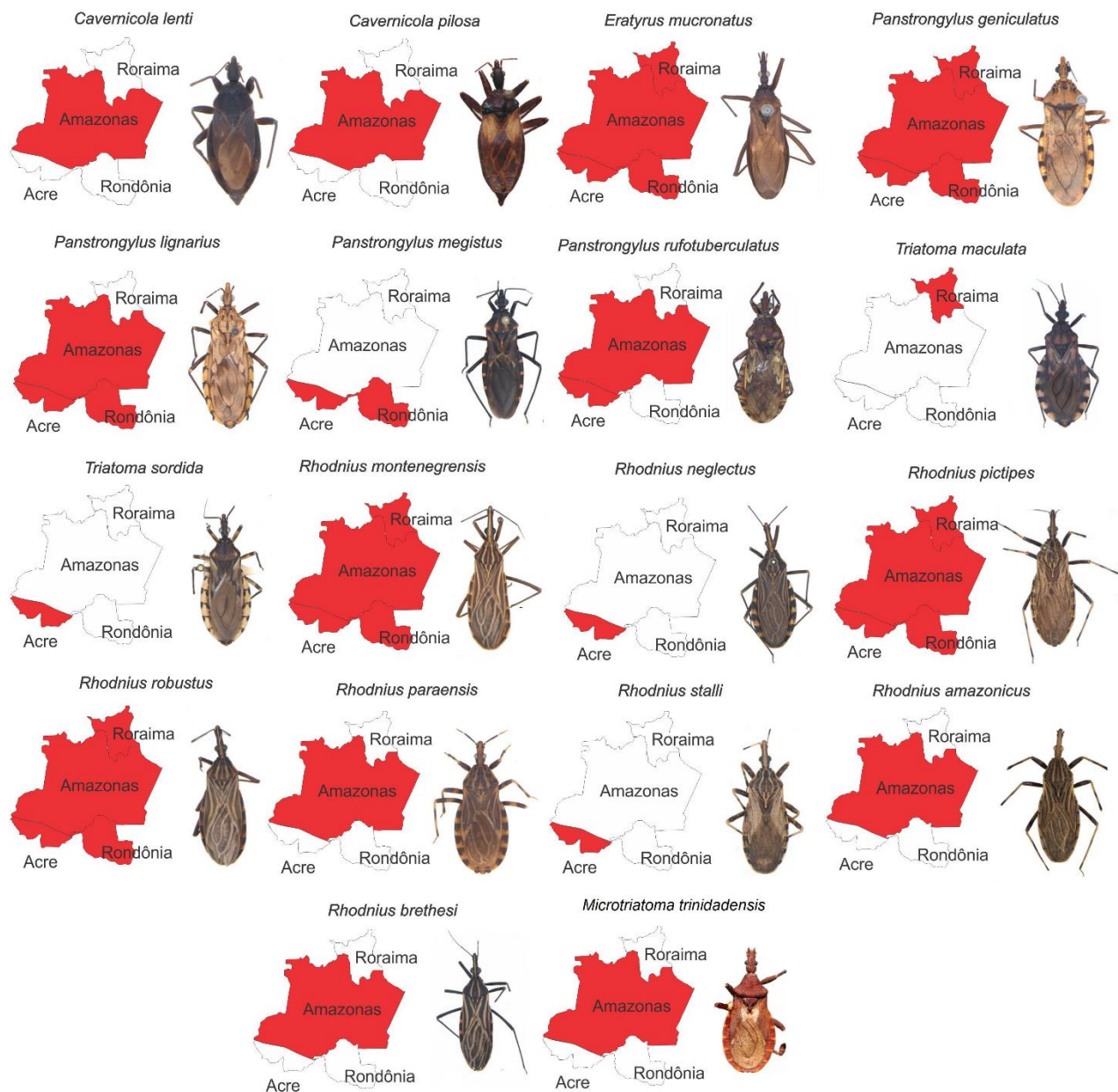


Figura 4. Espécies de triatomíneos com ocorrência na Amazônia Ocidental brasileira.

Legenda: Distribuição geográfica baseada nos trabalhos de: Galvão (2014), Oliveira; Rosa; Alevi (2019); Souza et al. (2019); Madeira et al. (2020); Nascimento et al. (2020); Gama Neto et al. (2020). Fonte das fotos dos triatomíneos: *C. pilosa* e *M. trinidadensis* (GALVÃO, 2014), todas as demais (OLIVEIRA; ROSA; ALEVI, 2019).

O gênero com maior ocorrência de espécies da região é o *Rhodnius* com oito espécies. Esse gênero também é o segundo maior em número de espécies descritas

(OLIVEIRA; ALEVI, 2017; LIMA-CORDÓN et al., 2019; POINAR JÚNIOR, 2019; NASCIMENTO et al., 2019). A maior parte das espécies deste gênero, encontram-se preponderantemente associadas às palmeiras, sobretudo aquelas pertencentes ao gênero *Attalea*, consideradas como os seus ecótopos naturais (ROMAÑA et al., 1999).

Entre as espécies do gênero *Rhodnius* neste estudo vamos dar destaque a duas: *R. robustus* Larrousse, 1927 e espécie *R. montenegrensis* Rosa et al., 2012. *R. robustus* é encontrada em toda a região norte do Brasil, sendo umas das espécies de triatomíneos mais preocupantes da Amazônia (ROSA et al., 2012; GURGEL-GONÇALVES; JURBERG et al., 2014), visto que já foram encontrados invadindo domicílios em diversos países além do Brasil, tais como: Colômbia, Peru e Bolívia, sendo encontrados infectados por *T. cruzi*, tanto em áreas urbanas e indígenas, no domicílio e peridomicílio (ROJAS-CORTEZ et al., 2016; CASTRO, 2016). A espécie *R. montenegrensis*, descrita pela primeira vez no município de Monte Negro, Rondônia (ROSA et al., 2012). Essa espécie apresenta potencial epidemiológico na região amazônica, por já ter sido confirmada sua infecção por *T. cruzi* (BILHEIRO et al., 2018). Apresentando também um papel importante na manutenção do ciclo enzoótico do *T. cruzi* (BILHEIRO et al., 2019). Apesar de ter sido relatada recentemente (ROSA et al., 2012), essa espécie já foi descrita também nos estados do Acre (MENEGUETTI et al., 2015) e mais recentemente nos estados do Amazonas (MADEIRA et al., 2020) e Roraima (GAMA NETO et al., 2020).

O gênero *Panstrongylus* foi o segundo com maior ocorrência na região com 4 espécies e no presente estudo vamos dar destaque as espécies *P. geniculatus* Latreille, 1811 e *P. megistus* Burmeister, 1835. *P. geniculatus* está presente em praticamente todo território brasileiro (PEIXOTO et al., 2020) e em quase todos os países da Amazônia Continental, indicando uma grande adaptação na região, sendo encontrado em diversos habitats: silvestre, domiciliar e peridomiciliar (AGUILAR et al., 2007; LEITE; SANTOS; FALQUETO, 2007). Apesar de não colonizar frequentemente habitações humanas, é encontrada em residências, provavelmente atraída pela luz. Um estudo feito na Venezuela demonstrou que 41% dos espécimes de *P. geniculatus* tinham sangue humano em seu conteúdo intestinal (HERNAN et al., 2005). Outro estudo feito em Caracas, também na Venezuela, por um período de sete anos, demonstrou que 98,96% dos triatomíneos coletados eram da espécie *P. geniculatus* (98,96%), estando 75,2% dos espécimes infectados naturalmente com *T. cruzi* (CARRASCO et al., 2014). Já a espécie *P. megistus*, na região ocorrentes nos estados do Acre e Rondônia, é considerada a de maior importância epidemiológica do Brasil, visto sua ampla distribuição geográfica, alta

capacidade para invadir e colonizar domicílios, e altos níveis de infecção por *T. cruzi*, tendo em sua dieta alimentar além de humanos, aves, cães, gatos, marsupiais, roedores, bovinos, caprinos, suínos, dentre outros (CARCAVALLO et al., 1999; CASTRO et al., 2018). A ocorrência do *P. megistus* na Amazônia Ocidental evidencia um alerta epidemiológico, pois é uma importante espécie vetor do *T. cruzi* ao homem, devido sua antropofilia, onde facilmente tem acesso a abrigo e abundância em fonte de alimento, aumentando assim, a possibilidade da ocorrência da Doença de Chagas por via vetorial na região (CASTRO et al., 2018).

Do gênero *Triatoma* são descritas duas espécies na região, *T. sordida* Stål, 1859 no estado do Acre e *T. maculata* Erichson, 1848 em Roraima. *T. sordida* é considerada a espécie mais frequentemente capturada no ambiente peridomiciliar no Brasil (GALVÃO et al., 2014; RAMOS et al., 2018b). Ao avaliar as taxas de infecção de *T. sordida* por *T. cruzi* percebe-se que esta espécie, juntamente com *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata* e *Panstrongylus megistus*, estão entre as cinco que têm maior participação para transmissão domiciliar da doença de Chagas (GALVÃO et al., 2014 RAMOS et al., 2018). *T. maculata* é a única espécie da Amazônia Ocidental Brasileira, com comprovação de domiciliação (SILVA et al., 2016), mostrando o potencial deste gênero para a transmissão vetorial da doença de Chagas.

O gênero *Cavernicola* é considerado um triatomíneo especializado em cavernas, com apenas duas espécies: *C. pilosa* Barber, 1937 e *C. lenti* Barrett & Arias, 1985, ambas descritas dentro da Amazônia Ocidental brasileira, apenas no estado do Amazonas (OLIVEIRA; ROSA; ALEVI, 2019; NASCIMENTO et al., 2020). *C. pilosa* foi descrita a partir de sete espécimes coletados em cavernas ocupadas por um grande número de morcegos, já *C. lenti* foi descrita a partir de espécimes coletados dentro de um oco de árvore associada a *Rhipidomys* sp. (Rodentia) (NASCIMENTO et al., 2020), essa última também já foi encontrada invadindo áreas urbanas e residências (SILVA et al., 1992), ficando também um alerta para a presença da mesma na região.

Outro gênero de ocorrência na região é o *Eratyrus*, representado pela espécie *E. mucronatus* Stål, 1859 (MENEQUETTI et al., 2011; OBARA et al., 2013; OLIVEIRA; ROSA; ALEVI, 2019; GAMA NETO et al., 2020). Essa espécie é considerada silvestre, possui como habitat as cavernas e árvores ocas, ninhos de mamíferos e palmeiras (GALVÃO, 2014). Nas palmeiras é comum encontrar esses triatomíneos em cupinzeiros, uma vez que as ninfas se alimentam da hemolinfa destes insetos e de outros artrópodes presentes neste microambiente (MONTE; TADEI; FARIAS, 2014). Na região de Apolo, Bolívia, sua

domiciliação já foi demonstrada, particularmente no peridomicílio, estando infectada por *T. cruzi* (DEPICKÈRE et al., 2012). Em Manaus já foi observado a sua intrusão sem domiciliação (CASTRO et al., 2010) mas geralmente é encontrada em ambientes domiciliares (OBARA et al., 2013; DEPICKÈRE et al., 2012). Já foi coletada casualmente em uma reserva florestal no estado de Rondônia, e através de armadilhas luminosas, sem positividade para *T. cruzi* (MENEGUETTI et al., 2011). Alguns estudos sugerem que *E. mucronatus* pode adaptar-se rapidamente a ecótopos artificiais estáveis, quando seus habitats naturais são destruídos por ações antrópicas, mostrando o potencial da mesma como vetor silvestre da doença de Chagas, mesmo sendo considerada por alguns pesquisadores como uma espécie silvestre de pouca importância epidemiológica (CUBA et al., 2002; LENT; WYGODZINSKY, 1979).

Dos seis gêneros ocorrentes na Amazônia Ocidental o último a ser descrito foi o *Microtriatoma*, sendo representado pelo *M. trinidadensis* Lent, 1951, encontrado no estado do Amazonas (SOUZA et al., 2019). Essa espécie já foi encontrada em bromélias, palmeiras, árvores e ninhos de pássaros (GALVÃO 2014). No estado do Amazonas foi coletado em palmeira de açaí, uma espécie associada a casos de doença de Chagas no norte da Amazônia (SOUZA et al., 2019). A ocorrência de *M. trinidadensis* nesta espécie de palmeira gera um alerta epidemiológico, visto que esta espécie também pode estar relacionada a transmissão oral da doença de Chagas na Amazônia.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença dos vetores de DC nas diversas regiões do país, é um fator determinante para que ocorra a transmissão de *T. cruzi*, por isso, pesquisas de fauna triatomínica, que monitorem aspectos da biologia dos vetores e minimizem o contato com as habitações humanas, continuam sendo formas eficazes de prevenção e controle. Além disso, é importante, a existência contínua de políticas públicas de educação em saúde, que consigam efetivamente popularizar o conhecimento da doença, dos vetores e dos métodos adequados de processamento de frutos derivados de palmeiras ou qualquer outro alimento que possa ser contaminado.

4. REFERÊNCIAS

- ABAD-FRANCH, F.; MONTEIRO, F.; JARAMILLO O, N.; GURGEL-GONÇALVES, R.; DIAS, F.; DIOTAIUTI, L.; Ecology, evolution, and the long-term surveillance of vectorborne Chagas disease: A multi-scale appraisal of the tribe Rhodniini (Triatominae). **Acta tropica**, v. 110, n. 2-3, p. 159 - 177, 2008.
- AGUILAR, H.M.; ABAD-FRANCH, F.; DIAS, J.C.P.; JUNQUEIRA, A.C.V.; COURA, J.R. Doença de Chagas na Amazônia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 1, p. 47-55, 2007.
- ALARCÓN DE NOYA, B.; NOYA, O.; ROBERTSON, L. J. **Trypanosoma cruzi as a foodborne pathogen**. Springer Briefs in Food, Health and Nutrition. Springer. New York, Heidelberg, Dordrecht, London; 2015
- ARGOLO, A. M.; FELIX, M.; PACHECO, R.; COSTA, J. **Doença de Chagas e seus principais vetores no Brasil**. Imperial Novo Milênio: Fundação Oswaldo Cruz: Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, 2008.
- BARATA, J. M.; ROCHA, R.M.; RODRIGUES, V.L.C.C.; FERRAZ- FILHO, A.N. Primeiro caso autóctone de tripanossomíase americana do Estado do Acre (Brasil) e sua correlação com as cepas isoladas do caso humano e de triatomíneos silvestres da área. **Revista de Saude Publica**, v. 22, n. 5, p. 401–410, 1988.
- BARRETO-SANTANA, D.; SANTOS-SCHUENKER, L.; FONSECA, A. R.; GURGEL-GONÇALVES, R.; CUBA-CUBA, C. A. Susceptibility of different *Rhodnius* species (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) to a Brazilian strain of *Trypanosoma rangeli* (SC58/KP1-). **Biomédica**, v. 9, p. 35-81, 2015.
- BATISTA, R. S.; GOMES, A. P.; MONTEVERDE, D. T.; MARTINS, G. M.; COLOMBO, M. M.; MESSEDER, J. C. et al. Neuroinfecção humana por *Trypanosoma cruzi*. *Revista Neurociências*. v. 16, n. 4, p. 310-315, 2008.
- BERN, C.; KJOS, S.; YABSLEY, M. J.; MONTGOMERY, S. P. *Trypanosoma cruzi* and Chagas' Disease in the United States. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 655-681, 2011.
- BEZERRA, W. S.; MENEGUETTI, D. U. O.; CAMARGO, L. M. A. A Busca de fármacos para tratamento da Tripanossomíase Americana: 103 anos de negligência. **Revista Saúde (Santa Maria)**, v. 38, n. 1, p. 9 - 20, 2012.
- BILHEIRO, A. B.; ROSA, J. A. A.; OLIVEIRA, J.; BELINTANI, T.; FONTES, G.; MEDEIROS, J. F.; et al. First Report of Natural Infection with *Trypanosoma cruzi* in *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in Western Amazon, Brazil. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 18, n. 11, p. 605 – 610, 2018.
- BILHEIRO, A.B.; ROSA, J.A.; OLIVEIRA, J.; BELINTANI, T.; FONTES, G.; MEDEIROS, J.F.; JÚNIOR, A.M.P.; MENEGUETTI, D.U.O.; CAMARGO, L.M.A. Biological Aspects of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) Under Laboratory Conditions. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.19, n. 12, p. 929-932, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume 3, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de

Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CARCAVALLO, R.U.; ROCHA, D.S.; GIRÓN, I.; SHERLOCK, I.A.; GALVÃO, C.; MARTINEZ, A.; et al. **Fontes e padrões alimentares**. In: CARCAVALLO, R.U.; GIRÓN, G.I.; JUBERG, J.; LENT, H. Atlas dos vetores da doença de Chagas nas Américas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1999. p. 537-60.

CARLIER, Y.; DIAS, J. C. P.; LUQUETTI, A. O.; HONTEBEIRYER M.; TORRICO F.; TRUYENS, C. **Trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas**. In: Encyclopedie Médico Chirurgicale. Paris: Elsevier. v. 505, n. 20, p.1- 21, 2018.

CARRASCO, H.J.; SEGOVIA, M.; LONDOÑO, J.C., ORTEGOZA, J.; RODRÍGUEZ, M.; MARTÍNEZ, C.E. *Panstrongylus geniculatus* and four other species of triatomine bug involved in the *Trypanosoma cruzi* enzootic cycle : high risk factors for Chagas ' disease transmission in the Metropolitan District of Caracas, Venezuela. **Parasites & Vectors**, v. 7, p.e602, 2014.

CASTRO, M.C.M.; BARRETT, T.V.; SANTOS, W.S.; ABAD-FRANCH, F.; RAFAEL, J.A. Attraction of Chagas disease vectors (Triatominae) to artificial light sources in the canopy of primary Amazon rainforest. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.105, p.1061-1064, 2010.

CASTRO, G.V.S. **Rhodnius stali: Novo Vetor da Tripanossomíase Americana e Rangeliose Humana na Amazônia Ocidental Brasileira**. Dissertação (Mestrado e, Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental) Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, 2016.

CASTRO, M. A. L. R. CASTRO, G.V.S.; LUNIER, J.; SOUZA, C.R. RAMOS, L.J.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A. CAMARGO, L.M.A.; Meneguetti, D.U.O. First report of *Panstrongylus megistus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and Rondônia, Amazon, Brazil. **Acta Tropica**, v. 182, p. 158–160, 2018.

CERETTI-JUNIOR, W.; VENDRAMI, D. P.; MATOS-JUNIOR, M. O.; RIMOLDI-RIBEIRO, A.; ALVAREZ, J. V.; MARQUES, S. et al. Occurrences of triatomines (Hemiptera: Reduviidae) and first reports of *Panstrongylus geniculatus* in urban environments in the city of São Paulo, Brazil. **Journal of the São Paulo Institute of Tropical Medicine**, v. 60, n. 33, p. 1-6, 2018.

CHAGAS FILHO, C. Histórico sobre a doença de Chagas. In: J. Romeu Cançado (Ed.): **Doença de Chagas**. Editora de Cultura Médica. p. 5-21, 1968.

CHAGAS, C. Nova tripanozomíase humana .Estudo sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotripanum cruzi* n. gen. sp, agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 1, p. 159–218, 1909.

COURA, J.R.; VINAS, P.A. Chagas disease: a new worldwide challenge. **Nature**, v.465, p.S6–7, 2010.

COURA, J. R. Chagas disease: what is know and what is needed - A background article. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 1, p. 113 - 122, 2007.

COURA, J. R. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.110, n. 3, p. 277 - 282, 2015.

CUBA, C.C.A.; ABAD-FRANCH, F.; ROLDÁN, R.J.; VARGAS, F.J.; POLLACK, V.; LAND

- MILES, M.A. The triatomines of northern Peru, with emphasis on the ecology and infection by trypanosomes of *Rhodnius ecuadoriensis* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.97, n.2, p.175–183, 2002.
- CUNHA, P. R.; FLORA, T. B.; KROUMPOUZOS, G. Travelers' tropical skin diseases: Challenges and interventions. **Dermatology and Therapy**, v.14, n. 12665, p. 1 - 9, 2018.
- DEPICKÈRE, S.; DURÁN, P.; LÓPEZ, R.; MARTÍNEZ, E.; CHÁVEZ, T. After five years of chemical control: Colonies of the triatomine *Eratyrus mucronatus* are still present in Bolivia. **ActaTropica**, v. 123, n. 3, p. 234 - 238, 2012.
- DIAS, J. V. L.; QUEIROZ, D. R. M.; MARTINS, H. R.; GORLA, D. E.; PIRES, H. H. R.; DIOTAIUTI, L. Spatial distribution of triatomines in domiciles of an urban area of the Brazilian Southeast Region. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 1, p. 43 – 50, 2016.
- DÍAZ-ALBITER, H.M., FERREIRA, T.N., COSTA, S.G. et al. Everybody loves sugar: first report of plant feeding in triatomines. **Parasites and Vectors**, v. 9, n.114, p. 2016.
- DORN, P.L.; JUSTI, S.A.; DALE, C.; STEVENS, L.; GALVÃO, C.; LIMA-CORDÓN, R.; MONROY, C. Description of *Triatoma mopan* n. sp. n. from a cave in Belize (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v.775, p.69-95, 2018.
- DUARTE, C. L.; PEREIRA, E. A. A.; MARTINS, M.; MEDEIROS, M. O.; ALVES, S. M. Estudo dos triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) recebidos no Laboratório de Entomologia do Centro de Controle de Zoonoses no município de Rondonópolis, MT. **Biodiversidade**, v. 16, n. 1, p. 189-201, 2017.
- DWORAK, E. S.; ARAÚJO, S. M.; GOMES, M. L.; MASSAGO, M.; FERREIRA, E. C.; TOLEDO, M. J. O. Sympatry influence in the interaction of *Trypanosoma cruzi* with triatomine. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v.50, n. 5, p. 629-637, 2017.
- FERNANDES, A.; IÑIGUEZ, A. M.; LIMA, V. S.; SOUZA, S. M.; FERREIRA, L. F.; VICENTE, A.C. et al. Pre-Columbian Chagas disease in Brazil: *Trypanosoma cruzi* in the archaeological remains of a human in Peruaçu Valley, Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 5, p. 514-516, 2008.
- FONSECA, Z. A. A. S; MOURA, E. S. R.; MEDEIROS, A. M. M.; SOUSA, E. S. Estudo da fauna dos triatomíneos recebidos no laboratório de entomologia do centro de controle de zoonoses no Município de Mossoró/RN. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 4, n. 3, p. 723 - 729, 2010.
- FREITAS, E. C.; OLIVEIRA, M. F.; VASCONCELOS, A. S. O. B.; FILHO, J. D. S.; VIANA, C. E. M.; GOMES, K. C. M. S. et al. Analysis of the seroprevalence of and factors associated with Chagas disease in an endemic area in northeastern Brazil. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 50, n. 1, p. 44-51, 2017.
- GALVÃO, C., org. Vetores da doença de chagas no Brasil [online]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia. **Zoologia: guias e manuais de identificação series**. 289 p., 2014.
- GAMA NETO, J.L.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; SANTOS, F.M.; MACHADO, V.A.; SILVA, W. Two new records of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) from Roraima state, Brazil. **Revista Chilena de Entomologia**, v.46, n.2, p.321-327, 2020.
- GARCIA, E.S.; CASTRO, D.P.; FIGUEIREDO, M.B.; AZAMBUJA, P. "Parasite-mediated interactions within the insect vector: *Trypanosoma rangeli* strategies". **Parasites & Vectors**, v. 5, p.105, 2012.

- GARCIA, L. P.; DUARTE, E. A contribuição do Consenso brasileiro em doença de Chagas no contexto epidemiológico nacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 1, p. 5 - 6, 2016.
- GAUNT, M.; MILES, M. The Ecotopes and Evolution of Triatomine Bugs (Triatominae) and their Associated Trypanosomes. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 4, p. 557–565, 2000.
- GURGEL, C. B. M. F.; MAGDALENA, C. V.; PRIOLI, L. F. Carlos Chagas e o Enigma do Prêmio Nobel. **Caderno Saúde Coletiva**, v.17, n. 4, p. 799 - 809, 2009.
- GURGEL-GONÇALVES, R., GALVÃO, C., COSTA, J., PETERSON, A.T. Geographic Distribution of Chagas Disease Vectors in Brazil Based on Ecological Niche Modeling. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1-15, 2012.
- GURGEL-GONÇALVES, R.; DUARTE, M. A.; RAMALHO, E. D.; PALMA, A. R. T.; ROMANA, C. A.; CUBA-CUBA, C. A. Distribuição especial de populações de triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) em palmeiras da espécie *Mauritia flexuosa* no Distrito Federal, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 3, p. 241-247, 2004.
- HERNAN, J.; CARRASCO, A.; TORRELLAS, A.; GARCIA, C.; SEGOVIA, M.; FELICIANGELI, M.D. "Risco de *Trypanosoma cruzi* I (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) a transmissão por *Panstrongylus geniculatus* (Hemiptera: Reduviidae) em Caracas (Metropolitan District) e Unidos, Venezuela vizinho". **International Journal for Parasitology**, v. 35, n. 1, p. 1379-1384, 2005.
- JUBERG, J.; RODRIGUES, J.M.S.; MOREIRA, F.F.F.; DALE, C.; CORDEIRO, I.R.S.; LAMAS-JUNIOR, V.D.; GALVÃO, C.; ROCHA, D.S. **Atlas iconográfico dos Triatomíneos do Brasil (Doença de Chagas)**. Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos Instituto Oswaldo Cruz. p. 20- 30, 2014.
- KESSLER, R.L.; CONTRERAS, V.T.; MARLIÉRE, N.P.; GUARNERI, A.A.; SILVA, L.H.V.; et al. Recently differentiated epimastigotes from *Trypanosoma cruzi* are infective to the mammalian host. **Molecular Microbiology**, v. 104, n. 5, p. 712-736, 2017.
- LAZZARI, C. R. Biologia e Comportamento. In: GALVÃO, C., org. **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Zoologia: guias e manuais de identificação series. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014, pp. 64-74.
- LEITE, G. R. **Guia de identificação dos triatomíneos do Espírito Santo**. Unidade de Medicina Tropical. Universidade Federal do Espírito Santo, 2008.
- LEITE, G.R.; SANTOS, C.B.; FALQUETO, A. Insecta, Hemiptera, Reduviidae, *Panstrongylus geniculatus*: mapa de Distribuição geográfica. **Checklist**; v. 3, p. 147-52, 2007.
- LENT, H.; WYGODZINSKY, P. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. **Bulletin of the American Museum of Natural History**, v. 163, p. 123-520, 1979.
- LIMA, A. F. R.; JERALDO, V. D. L. S.; SILVEIRA, M. S.; MADI, R. R.; SANTANA, T. B. K.; MELO, C. M. Triatomines in dwellings and outbuildings in an endemic area of Chagas disease in northeastern Brazil. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 45, n.6, p. 701-706, 2012

- LIMA-CORDÓN, R.A.; MONROY, M.C.; STEVENS, L.; RODAS, A.; RODAS, G.A.; DORN, P.L.; JUSTI, S.A. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v.820, p.51-70, 2019.
- LIU, Q.; GUO, Y. H.; ZHANG, Y.; ZHOU, Z. B.; ZHANG, L. L.; ZHU, D.; et al. First records of *Triatoma rubrofasciata* (De Geer, 1773) (Hemiptera, Reduviidae) in Foshan, Guangdong Province, Southern China. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 129, p. 1 - 6, 2017
- MADEIRA, F.P.; MENEZES, A.L.R.; JESUS, A.C.; MORAES, M.H.S.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O.; BERNARDE, P.S. First report of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in Amazonas, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p.e20190436, 2020.
- MENEGUETTI, D. U. O.; TOJAL, S.D.; MIRANDA, P.R.M.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 4, p. 471–473, 2015.
- MENEGUETTI, D. U. O.; TREVISAN, O.; ROSA, R. M.; CAMARGO, L. M. A. First report of *Eratyrus mucronatus*, Stal, 1859, (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Rondônia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44, p. 511-512, 2011.
- MENEGUETTI, D. U.O.; VIEIRA, G.; CASTRO, D.S.; RIBEIRO, M.A.L.; SOUZA, J.L.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J. A.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius stali* (Hemiptera, reduviidae, triatominae) in the state of acre and in the Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 365–368, 2016.
- MEYMANDI, S.; HERNANDEZ, S.; PARK, S.; SANCHEZ, D. R.; FORSYTH, C. Treatment of Chagas Disease in the United States. **Current Treatment Options in Infectious Diseases**, v. 10, n. 3, p. 373 - 388, 2018.
- MILES, M. A.; SOUZA, A. A.; POVO, A. M. Chagas disease in the Amazon Basin. III - Ecotopes of ten triatomine bug species (Hemiptera, Reduviidae) from the vicinity of Belém, Pará State, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v.18, p. 266-278, 1981.
- MONTE, G.L.; TADEI, W.P.; FARIAS, T.M. Ecoepidemiology and biology of *Eratyrus mucronatus* Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), a sylvatic vector of Chagas disease in the Brazilian Amazon. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.47, n.6, p.723-727, 2014.
- MSF. Médicos Sem Fronteiras. Doença de Chagas: cem anos de negligência. É hora de romper o silêncio. **Informativo**, v.12, n.24, p.12, 2012.
- NASCIMENTO, J.D.; ROSA, J.A.; SALGADO-ROA, F.C.; HERNÁNDEZ, C.; PARDO-DIAZ, C.; ALEVI, K.C.C.; et al. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **Plos One**, v.14, n.2, p.e0211285, 2019.
- NASCIMENTO, E.; SOUZA, E. S.; PAIVA, V. F.; CHAGAS, E.; GALVÃO, C. *Cavernicola pilosa* Barber, 1937 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): First record in Amazonas State, Brazil. **Check List**, v. 16, p. 387-390, 2020.
- NOYA, B. A.; COLMENARES, C.; BELLO, Z. D.; GUEVARA, R. R.; MEDINA, K.; CALDERON, A. M. et al. Orally-transmitted Chagas disease: Epidemiological, clinical, serological and molecular outcomes of a school microepidemic in Chichiriviche de la Costa, Venezuela. **Parasite Epidemiology and Control**, v. 1, n. 2, p. 188 - 198, 2016.

- OBARA, M. T.; CARDOSO, A. S.; PINTO, M. C. G.; SOUZA, C. R.; SILVA, R. A.; GURGEL-GONÇALVES, R. *Eratyrus mucronatus* tål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae): First report in the State of Acre, Brazil, and updated geographic distribution in South America.; **Check List**, v.9, n. 4, p. 851-854. 2013.
- OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotritoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotritoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Journal of Vector Ecology**, v.43, p.148-157, 2018.
- OLIVEIRA, A. S.; RIBEIRO, M. A. L.; CASTRO, G. V. S.; BRILHANTE, N. A.; CAMARGO, L. M. A.; MENEGUETTI, D. U. O. Confirmation of the occurrence of *Panstrongylus rufotuberculatus* in the state of Acre, Western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, n. 1, p. 1 - 3, 2019.
- OLIVEIRA, J.; ALEVI, K. C. C. Taxonomic status of *Panstrongylus herreri* Wygodzinsky, 1948 and the number of Chagas disease vectors. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 434 - 435, 2017.
- OLIVEIRA, J.; ROSA, J. A.; ALEVI, K.C.C. **Vetores da Doença de Chagas na Amazônia Ocidental**. In: Meneguetti, D.U.O, Silva, R.P.M. Ciência da saúde na Amazônia Ocidental. 1ed.Rio Branco: Strictus Sensus, v. 1, p. 11-30, 2019.
- PEIXOTO, S.R.; ROCHA, D.S.; DALE, C.; GALVÃO, C. *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): first record on Ilha Grande, Rio de Janeiro, Brazil. **Check List**, v.16, n.2, p.391–394, 2020.
- POINAR JR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotritoma metaxytaxagen. et sp. nov.* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretaceous Research**, v.93, p.90-97, 2019.
- POINAR JÚNIOR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotritoma metaxytaxa gen. et sp. nov.* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretaceous Research**, v. 93, n. 1, p. 90 - 97, 2019.
- RAMOS, L. J.; CASTRO, G.V..S.; SOUZA, J.L.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A. CUNHA, R.M.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Rhodnius neglectus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from the state of acre, Brazil, and the Brazilian western Amazon region. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 2, p. 212–214, 2018a.
- RAMOS, L.J.; SOUZA J.L.; SOUZA, C.R.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.D.; CAMARGO, L.M.A.; CUNHA, R.M.D.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Triatoma sordida* Stål , 1859 (Hemiptera , Reduviidae , Triatominae) in the State of Acre and Brazilian Western Amazon. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 1, p. 77–79, 2018b
- RASSI JR. A.; RASSI, A.; REZENDE, J. M. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 26, p. 275-291, 2012.
- RASSI JUNIOR, A.; RASSI, A.; MARIN NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388 - 1402, 2010.
- RIBEIRO, M.A.L.; CASTRO, G.V.S.; SOUZA, J.L.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. Occurrence of triatomines in an urban residential complex in the municipality of Rio Branco, Acre, South-Western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.52, n. 1, p. 14. 2019

- ROBERTSON, L. J.; DEVLEESSCHAUWER, B.; NOYA, B. A.; GONZALEZ, O. N.; TORGERSON, P. R. *Trypanosoma cruzi*: Time for International Recognition as a Foodborne Parasite. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, 2016.
- ROJAS-CORTEZ, M.; PINAZO, M. J.; GARCIA, L.; ARTEAGA, M.; URIONA, L.; GAMBOA, S.; et al. *Trypanosoma cruzi*-infected *Panstrongylus geniculatus* and *Rhodnius robustus* adults invade households in the Tropics of Cochabamba region of Bolivia. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 158, p. 1 - 6, 2016.
- ROMAÑA, C.A.; PIZARRO, J.C.; RODAS, E.; GUILBERT, E. Palm trees as ecological indicators of risk areas for Chagas disease. **Trans Royal Soc Trop Med Hyg**, v.93, p.594-595, 1999.
- ROSA, J. A.; JUSTINO, H. H. G.; NASCIMENTO, J. D.; MENDONÇA, V. J.; ROCHA, C. S.; DE CARVALHO, D. B.; et al. *Description of Rhodnius montenegrensis* n. sp. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) from the state of Rondônia, Brazil. **Zootaxa**, v. 675, n. 3478, p. 62–76, 2012.
- SANGENIS, L. H. C.; NIELEBOCK, M. A. P.; SANTOS, C.S.; SILVA, M.C.C.; BENTO, G.M.R. Transmissão da doença de Chagas por consumo de carne de caça: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 4, p. 803–811, 2016.
- SANTANA, R. A. G.; GUERRA, M.G.V.B.; SOUSA, D.R.; COUCEIRO, K.; ORTIZ, J.V.; OLIVEIRA, M. et al. Oral Transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 25–28, 2019.
- SANTOS, G. F.; SALAY, E. Afeto e percepção de riscos e benefícios à saúde de indivíduos em relação ao açaí, município de Coari, Amazonas. **Acta Amazônica**, v. 44, n. 3, p. 329-334, 2014.
- SANTOS, I. F. M. Transmissão oral da Doença de Chagas: breve revisão. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 13, n. 2, p. 226 - 235, 2014. tel
- SANTOS, W. J. **Trypanosoma cruzi e outros tripanosomas em primatas não humanos procedentes do Parque Zoológico Municipal de Bauru, São Paulo, Brasil.** (Dissertação) – Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Botucatu. São Paulo. 2016.
- SCHOFIELD, C. J.; GALVÃO, C. Classification, evolution, and species groups within the Triatominae. **Acta Tropica**, v.110, n. 2 - 3, p. 88 - 100, 2009.
- SILVA, I.G.; SILVA, H.H.G.; ELIAS, M. Invasão de *Cavernicola pilosa* Barber, 1937 (Hemiptera, Reduviidae) em habitação humana na periferia de Goiânia. **Revista de Patologia Tropical**, v.21, n.2, p.263-264, 1992.
- SILVA, A. R.; GONÇALVES, T. C. M.; MOURA, J. F. L.; LOPES, C. M.; SILVA, S. P.; BASTOS, A. Q. et al. *Triatoma maculata* colonises urban domiciles in Boa Vista, Roraima, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.111, n.11, p. 703 - 706, 2016.
- SOUZA, E.S.; MONTE, L.S.; PAIVA, V.F.; GALVÃO, C. *Microtriatoma trinidadensis* (Lent, 1951) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): first record in the state of Amazonas, Brazil. **Check List**, v.15, n.5, p.905-909, 2019.
- STEVRDING, D. The history of Chagas disease. **Parasit Vectors**, v. 7, n.1, p. 317, 2014.
- TEIXEIRA, A. R. L.; NITZ, N.; GUIMARO, M. C.; GOMES, C.; BUCH, C. A. S. Chagas disease. **Postgraduate Medical Journal**, v. 82, n. 974, p. 788-798, 2006.

VARGAS, P. A. O. **Genes de Cisteíno Proteases (Catepsina L-like) de *Trypanosoma rangeli*: Polimorfismo, Relações Filogenéticas e Alvos Para Diagnóstico e Genotipagem.** (Dissertação). Mestrado em Parasitologia- Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; São Paulo, 2008.

WALECKX, E.; GOURBIERE, S.; DUMONTEIL, E. Intrusive versus domiciliated triatomines and the challenge of adapting vector control practices against Chagas disease. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 3, p. 324 -338, 2015.

WEIRAUCH, C.; BERENGER, J.M.; BERNIKER, L.; FORERO, D.; FORTHMAN, M.; FRANKENBERG, S.; et al. An illustrated identification key to assassin bug subfamilies and tribes (Hemiptera: Reduviidae). **Can. J. Arthropod Ident**, v.26, p.1-115, 2014.

WHO. World Health Organization. **Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Executive summary. A roadmap for implementation. 2012.** Disponível em: www.who.int/neglected_diseases/en. Acessado em 25 de outubro de 2017.

WHO. World Health Organization. **Chagas disease (American Trypanosomiasis)** World Health Organ Fact Sheet N° 340. 2017.

WHO. **World Health Organization.** Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/04/14/default-calendar/celebrating-world-chagas-disease-day-for-the-first-time-in-2020>>. Acessado em 20/03/20.

XAVIER, S. C. C.; ROQUE, A. L. R.; BILAC, D.; ARAÚJO, V. A. L.; COSTA NETO, S.F.D., et al. Distantiae Transmission of *Trypanosoma cruzi*: A New Epidemiological Feature of Acute Chagas Disease in Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 5, p. 1 - 9, 2014.

ESTUDO DA INFECÇÃO DE TRIATOMÍNEOS POR TRIPANOSSOMATÍDEOS NO MUNICÍPIO DE JI-PARANÁ, RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Wesley Joventino Prati¹, Yan Victor Santos de Souza¹, Natália Faria Romão¹, Sandro de Vargas Schons², Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti^{3,4}, Francisco Carlos da Silva^{1,2}

1. Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná (UniSL), Departamento de Ciências Biológicas, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil;

2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Universidade Federal de Rondônia (UNIR). Rolim de Moura, RO, Brasil;

3. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil;

4. Universidade Federal do Acre (UFAC), Colégio de Aplicação, Rio Branco, Acre, Brasil.

RESUMO

Os triatomíneos são insetos hematófagos da ordem Hemiptera, família Reduviidae, subfamília Triatominae, popularmente conhecidos como barbeiros e que possuem grande importância médica por serem os vetores da doença de chagas. Este estudo analisou a contaminação de triatomíneos por tripanossomatídeos que utilizam os espécimes de *Attalea speciosa* (babaçu) como habitats, em propriedades rurais no município de Ji-Paraná, região central do estado de Rondônia, Brasil, em dois períodos com índices pluviométricos distintos (baixa precipitação e alta precipitação). Foi realizada a captura de triatomíneos em espécimes de babaçu e realizada pesquisa microscópica em laboratório para diagnosticar a presença de tripanossomatídeos no tubo digestivo. Um total de duzentos e sete espécimes foram coletados, todos pertencentes a espécie *Rhodnius montenegrensis*, dos quais 40% foram positivos para tripanossomatídeos. O período de maior pluviosidade resultou em um maior número de triatomíneos coletados e conseqüentemente uma maior porcentagem de espécimes infectados por flagelados tripanossomatídeos. A predominância da espécie *R. montenegrensis* e a porcentagem de positividade dos triatomíneos por tripanossomatídeos (40%) pode oferecer risco coletivo em relação a infecção autóctone da doença de chagas por via vetorial, com isso é necessário a criação de um sistema de vigilância epidemiológica para inspecionar a transmissão vetorial e compreender mais detalhadamente sobre a ecologia desses vetores na Amazônia.

Palavras-chaves: Insetos hematófagos, Vetores e Doença de Chagas.

ABSTRACT

Triatomines are hematophagous insects of the order Hemiptera, family Reduviidae, subfamily Triatominae, popularly known as barbers and which have great medical importance because they are the vectors of Chagas disease. This study analyzed the contamination of triatomines by trypanosomatids that use the specimens of *Attalea speciosa* (babassu) as habitats, in rural properties in the municipality of Ji-Paraná, central region of the state of Rondônia, Brazil, in two periods with different rainfall levels (low precipitation and high precipitation). The capture of triatomines in babassu specimens was performed and microscopic research was performed in the laboratory to diagnose the presence of trypanosomatids in the digestive tract. A total of two hundred and seven specimens were collected, all belonging to the species *Rhodnius montenegrensis*, of which 40% were positive for trypanosomatids. The period of greatest rainfall resulted in a greater number of collected triatomines and, consequently, a higher percentage of specimens infected with trypanosomatid flagellates. The predominance of the species *R. montenegrensis* and the percentage of positivity of the triatomines by trypanosomatids (40%) may offer a collective risk in relation to the autochthonous infection of chagas disease by means of vector, with that it is necessary to create an epidemiological surveillance system for inspect vector transmission and understand in more detail about the ecology of these vectors in the Amazon.

Keywords: Hematophagous insects, Vectors and Chagas disease

1. INTRODUÇÃO

Os triatomíneos são insetos hematófagos da ordem Hemíptera, família Reduviidae, subfamília Triatominae, popularmente conhecidos como barbeiros e que possuem grande importância médica por serem os vetores da doença de chagas (OLIVEIRA et al., 2016). Sua distribuição é relativamente comum em quase todo continente americano, com espécies descritas desde o Estados Unidos até o sul da Argentina e do Chile (CECCARELLI et al., 2018).

No Brasil a ocorrência de triatomíneos é comum em todos os estados, no entanto, assim como na maioria das regiões neotropicais, a região amazônica possui inúmeras características que favorecem o desenvolvimento desses insetos, principalmente por apresentar uma grande diversidade de ecótopos naturais (BILHEIRO; CAMARGO, 2016). Estudos apontam que a intensa degradação ambiental na região amazônica nos últimos anos tem alterado o habitat natural dos triatomíneos, que consequentemente iniciaram um lento processo de adaptação ao ambiente degradado pelo homem, deste modo, a degradação intensiva de florestas primárias na região amazônica influencia no surgimento de ecótopos aos triatomíneos, contribuindo de maneira direta e indiretamente com o processo de domiciliação desses invertebrados (DUARTE et al., 2017).

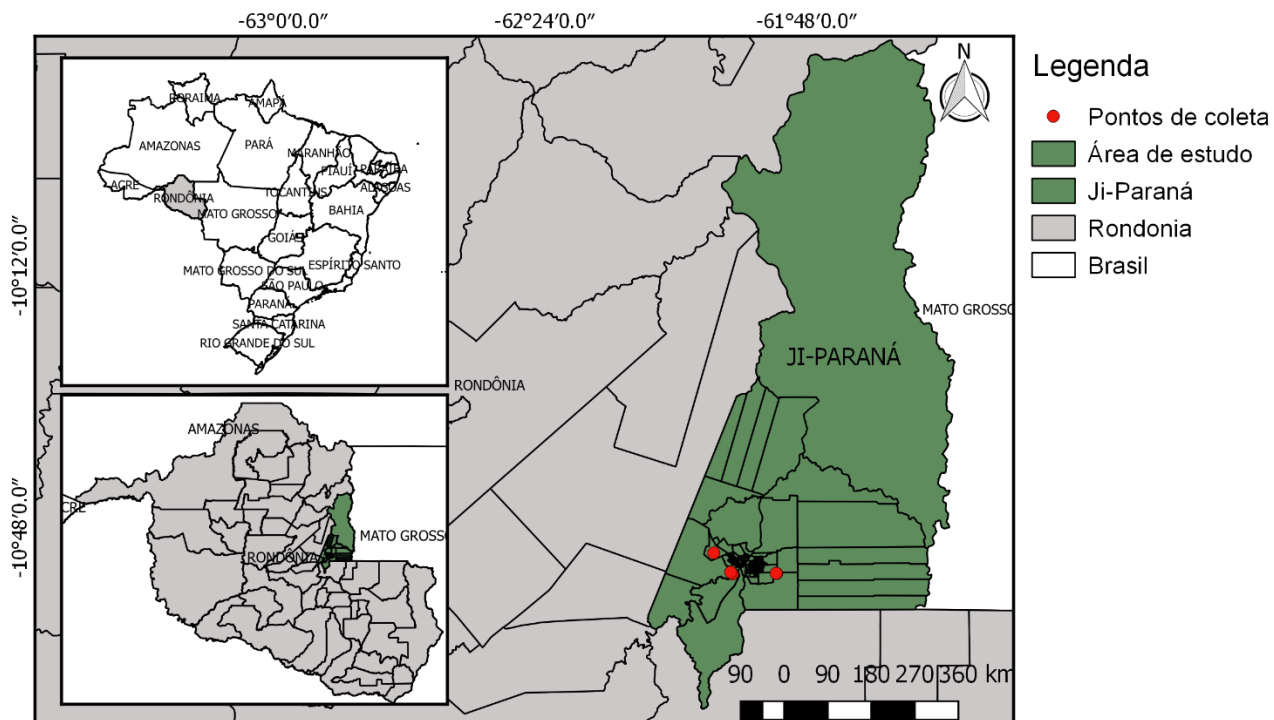
As palmeiras em geral são descritas atualmente como importantes ecótopos de triatomíneos, suas características únicas agregam uma grande diversidade de organismos que habitam entres suas brácteas (MASSARO; REZENDE; CAMARGO, 2008). As condições perfeitas ao desenvolvimento dos triatomíneos nessas árvores ocorrem em decorrência da presença de animais de sangue quente, como mamíferos e aves, que são usados como fontes de alimento por esses insetos (GALVÃO, 2014). As espécies do gênero *Rhodnius* são consideradas de forma majoritariamente como as de maior importância no processo de domiciliação triatomínica, tanto domiciliar quanto peridomiciliar na região amazônica (BILHEIRO; CAMARGO, 2016).

Até o presente momento existe o registro de quatro espécies do gênero *Rhodnius* no estado de Rondônia, sendo estes o *Rhodnius robustus*, *Rhodnius pictipes*, *Rhodnius milesi* (MASSARO; REZENDE; CAMARGO, 2008; MENEGUETTI et al., 2012) e *Rhodnius montenegrensis* (DA ROSA et al., 2012), além de outras espécies como o *Panstrongylus geniculatus* (MASSARO; REZENDE; CAMARGO, 2008), *Panstrongylus megistus* (CASTRO et al., 2018), *Panstrongylus lignarius* (TERASSINI et al., 2017) e *Eratyrus mucronatus* (MENEGUETTI et al., 2011).

Mesmo tendo a ocorrência de oito espécies no estado de Rondônia, nenhum dos estudos citados foi realizado no município de Ji-Paraná, o que justifica a realização do presente estudo que foi motivado pela presença de características ecológicas favoráveis ao desenvolvimento de triatomíneos na região, além da proximidade de ecótopos naturais a residências urbanas. Portanto, este estudo teve como objetivo de realizar o levantamento da ocorrência de triatomíneos em palmeiras de babaçu, e sua infecção por tripanossomatídeos na região rural do município de Ji-Paraná, Rondônia.

2. MATERIAIS E MÉTODO

O estudo foi realizado no município de Ji-Paraná, localizado na região central do Estado de Rondônia (Figura 1), cuja população é estimada em 116.907 habitantes, assentados em uma área de 6.896,649 km² (densidade populacional de 16,91 habitantes / km²), localizada a 377 km da capital do estado, a cidade de Porto Velho.



Elaborado por Natália F. Romão
 Fonte dos dados: IBGE, 2015. Datum: SIRGAS 2000.

Figura 1. Localização geográfica do município de Ji-Paraná, estado de Rondônia, Brasil.

As coletas dos triatomíneos foram realizadas nas palmeiras *Attalea speciosa* (coqueiro babaçu) selecionadas de forma aleatória em diferentes locais da região rural do município de Ji-Paraná: L1 – (S10°54'17," W61°58'14"); L2 – (S10°54'03," W61°58'28"); L3 – (S10°51'24," W62°00'48"); L4 – (S10°54'13," W61°52'10"); L5 – (S10°51'24," W62°00'48") todas em porções de floresta fragmentada com proximidade ao perímetro urbano do município, conforme demonstrado na figura 1.

O primeiro período de coleta foi realizado no mês de fevereiro de 2019, correspondendo ao período de alta pluviosidade no estado, sendo a segunda realizada no mês de agosto, que corresponde ao período de seca da região, como é retratado pelos dados pluviométricos disponibilizados pela Comissão Executiva do Plano da Lavoura Cacaueira Suero – Cento de Pesquisa de Ouro Preto do Oeste, Rondônia (CEPLAC). Para realização das coletas foram selecionados cinco pontos aleatórios, considerando uma proximidade média de 200 metros das palmeiras com as casas dos moradores, havendo duas coletas em cada ponto.

Ao todo foram dissecadas 30 árvores de babaçus (*A. speciosa*), sendo 15 no período de chuvas e 15 no período de seca. O corte das palmeiras foi realizado com o uso de um

motosserra. Logo após, as brácteas (onde uma grande quantidade de invertebrados e pequenos vertebrados podem habitar) foram retiradas uma a uma para facilitar a captura de triatomíneos (Figura 2 A e B). A coleta dos triatomíneos e o corte das palmeiras com finalidade de uso científico, foram autorizados pelo Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio), através do número: 66007-1/2018.



Figura 2. Busca ativa por triatomíneos em *A. speciosa* (babaçu).

A: Remoção das brácteas do babaçu; B: Triatomíneo capturado entre as brácteas do babaçu; C: Compressão abdominal do triatomíneo para Obtenção das fezes para análise.

Os triatomíneos coletados foram classificados de acordo com o estágio de desenvolvimento morfológico em que foram capturados (ninfas 1, 2, 3, 4, 5 e adultos) através da observação de suas características morfológicas externas descritas em chaves de identificação taxonômica elaboradas por Lent; Wygodzinsky (1979), Rosa et al. (2012), Galvão et al. (2014), Jumberg et al. (2014).

Posteriormente os triatomíneos foram enviados para o Laboratório de Microscopia do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná (S10 ° 51'48, "W 61 ° 57'35"), em coletores universais à temperatura ambiente, onde o conteúdo do tubo digestivo foi coletado através da compressão abdominal (Figura 2c), em seguida o material foi preparado em lâminas e examinado com microscópio óptico. O exame microscópico foi rigoroso, cobriu toda a lâmina e foi considerado positivo quando foram encontrados protozoários flagelados (*Trypanosoma* spp.) (MENEGUETTI et al., 2012).

Posteriormente, os espécimes foram encaminhados para o Laboratório Multidisciplinar de Medicina Tropical da UFAC, Rio Branco, Acre, Brasil, onde foi realizada a identificação das espécies dos adultos, através das características da genitália descrita por Lent; Wygodzinsky (1979) e Da Rosa et al. (2012).

Para comparação do percentual de infecção dos triatomíneos no período de cheia e de seca foi utilizado o programa EpiInfo 7.0, sendo aplicado o teste Qui-Quadrado. Essa mesma análise foi utilizada para comparar a infecção dos triatomíneos por estádios, sendo utilizado também nessa comparação o Odds Ratio. Para essa análise os triatomíneos foram agrupados da seguinte forma: Estádios iniciais (Ninfa 1 e 2), estágio intermediário (Ninfa 3, 4 e 5) e adulto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos 30 babaçus examinados foram encontrados 207 triatomíneos, sendo 129 no período chuvoso e 78 no período de seca.

Todos os triatomíneos adultos coletados pertenciam a espécie *R. montenegrensis* (Figura 3). As ninfas foram definidas como *Rhodnius* sp., devido a inviabilidade de identificação pela genitália de estádios ninfais.

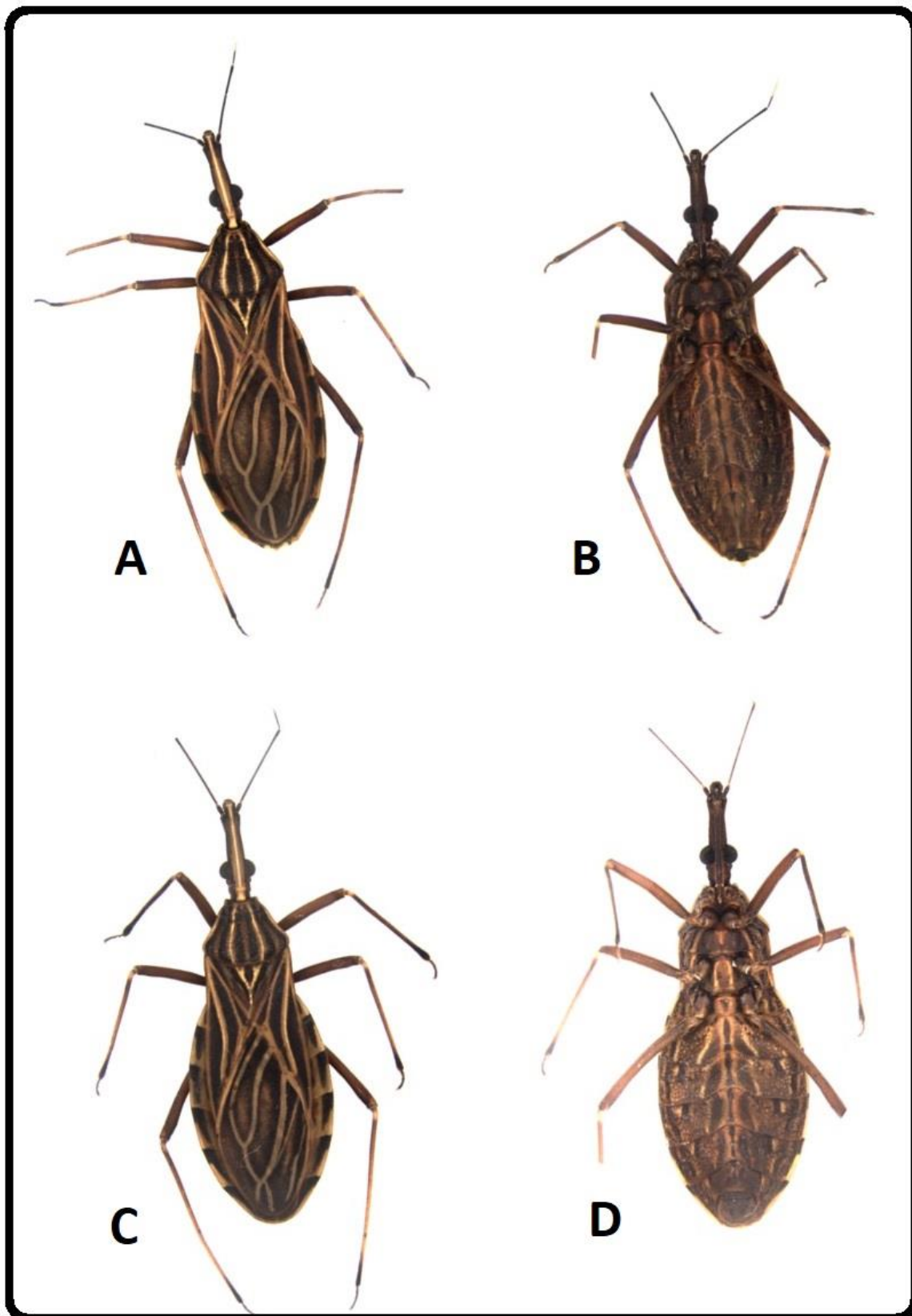


Figura 3. Espécimes de *Rhodnius montenegrensis* coletados no município de Ji-Paraná, Estado de Rondônia.

A) Vista dorsal e B) Vista ventral de espécime fêmea; C) Vista Dorsal e D) Vista ventral de espécime macho..

No período de chuva, 80% das palmeiras de babaçus foram positivos para triatomíneos, enquanto que no de seca, 100% foram positivos. Na segunda expedição para coleta do período de chuva, não foram registrados nenhum espécime de triatomíneos nas árvores dissecadas, provavelmente devido ao fato que em dias anteriores foi relatado o uso de pesticidas nos arredores da porção de mata fragmentada que foi escolhida para realização da coleta (Tabela 1).

Tabela 1. Análise dos triatomíneos coletados para a presença de tripanossomatídeos.

| Coletas | TC | TI | % |
|----------------|------------|-----------|-------------|
| 1 | 22 | 5 | 22,7 |
| 2 | 0 | 0 | 0,0 |
| 3 | 18 | 0 | 0,0 |
| 4 | 5 | 0 | 0,0 |
| 5 | 84 | 43 | 51,2 |
| TPC | 129 | 48 | 37,2 |
| 6 | 17 | 10 | 58,8 |
| 7 | 23 | 10 | 43,5 |
| 8 | 8 | 2 | 25,0 |
| 9 | 14 | 3 | 21,4 |
| 10 | 16 | 10 | 62,5 |
| TPS | 78 | 35 | 44,9 |
| Total | 207 | 83 | 40,1 |

TC: Triatomíneos coletados; TI: Triatomíneos infectados; % Porcentagem de triatomíneos infectados; TPC: Total período de cheia; TPS: Total período de seca.

Ao compararmos as infecções dos triatomíneos por tripanossomatídeos do período de cheia com o período de seca foi observado que não ocorreu diferença estatística entre os períodos ($p=0,276$).

Os resultados da infecção dos triatomíneos de acordo com o estágio estão descritos na tabela 2.

Tabela 2. Comparação da infecção dos triatomíneos por tripanossomatídeos de acordo com o estágio de desenvolvimento.

| Estádio | | TC | TI | % |
|----------------|-----|-----------|-----------|----------|
| Inicial | N.1 | 15 | 2 | 13,3 |
| | N.2 | 31 | 6 | 19,3 |
| Intermediário | N.3 | 43 | 17 | 39,5 |
| | N.4 | 33 | 12 | 36,4 |
| | N.5 | 40 | 15 | 37,5 |
| Adulto | | 45 | 31 | 68,9 |

TC: Triatomíneos coletados; TI: Triatomíneos infectados; % Porcentagem de triatomíneos infectados; N: Ninfa.

A análise estatística comparando os estádios foi significativa com o teste Qui-quadrado: Inicial x Intermediário $p=0,012$, Intermediário x Adulto $p=0,0004$) e Inicial x Adulto $p=0,0000007$, mostrando que os estádios de desenvolvimento dos triatomíneos tem relação com o percentual de infecção dos mesmos por tripanossomatídeos, aumentando de acordo com o estágio conforme foi observado no teste Odds Ratio, sendo que o estágio adulto tem 7,5x mais probabilidade de estar infectado do que os estádios intermediários e 28,3x mais que os iniciais. Também foi observado que os estádios intermediários têm 6,8x mais chances que os iniciais.

Observamos que em todos os locais de coleta havia uma grande variedade de animais habitando os babaçus, como mamíferos (macacos, morcegos), répteis (serpentes e lagartos) e uma grande variedade de artrópodes (aranhas, escorpiões e centopeias), além de animais domésticos circulando as proximidades do fragmento florestal (cachorros, gatos, galinha). A quantidade de animais nesse fragmento favorece a reprodução e desenvolvimento dos triatomíneos que usam o sangue desses vertebrados como fonte de alimento.

Ações antrópicas como o desmatamento, pode elevar nos próximos anos a incidência de doenças tropicais negligenciadas como a leishmaniose e a doença de chagas, visto que os vetores dessas zoonoses são silvestres e podem adaptar-se em ambientes domiciliares caso seu ambiente natural seja modificado (SACORO JUNIOR, 2016; PRATI et al., 2020). Alguns estudos realizados no estado de Rondônia nos permitem saber que algumas de suas regiões são prevalentes a infecção de triatomíneos por tripanossomatídeos e que a degradação ambiental na região pode estar influenciando a aproximação desse vetor a ambientes domiciliares (MASSARO; REZENDE; CAMARGO, 2008; MENEGUETTI et al., 2012; DUARTE et al., 2017). O processo de migração desses

insetos para os domicílios pode desencadear um surto silencioso da doença de chagas na população e gerar agravos na saúde pública do município de Ji-Paraná e região.

Em termos comparativos, a porcentagem de triatomíneos infectados por tripanossomatídeos na região de Ji-Paraná (40%) foi maior que outros estudos executados anteriormente no estado de Rondônia, tais como Massaro et al. (2008) no município de Monte Negro, a qual obtiveram um total de 23,7% de triatomíneos infectados por *T. cruzi*, e Meneguetti et al. (2012) em Ouro preto do Oeste com 35,6% de infecção por tripanossomatídeos.

A presença da espécie *R. montenegrensis* não é inédita na região, foi descrita inicialmente entre espécimes coletados no município de Monte Negro, Rondônia, Brasil, no ano de 2012 (DA ROSA et al., 2012). No entanto, como retratado no presente estudo, foi verificado pela primeira vez a ocorrência da espécie *R. montenegrensis* no município de Ji-Paraná, estando restrita até o momento apenas no estado de Rondônia (DA ROSA et al., 2012), Acre (MENEGUETTI et al., 2015) e Amazonas (MADEIRA et al., 2020).

Em estudo desenvolvido no estado do Acre, Brasil, localizado ao norte do estado de Rondônia, a espécie foi encontrada em um dormitório de alvenaria forrado com madeira, sem a ocorrência de rachaduras, a 200m de um fragmento florestal. Várias palmeiras dos gêneros *Attalea* foram localizadas próximas à habitação, esse processo de domiciliação é geralmente comum entre o gênero *Rhodnius*, pois comumente são atraídos até os domicílios por atração a luz da residência (MENEGUETTI et al., 2015).

No município de Ji-Paraná, visto a proximidade em que os triatomíneos foram coletados, é possível que inúmeros indivíduos estejam se desenvolvendo entre os domicílios da região urbana, principalmente pela atração da luz elétrica, sendo impulsionado pela grande quantidade de palmeiras aos arredores do município. Geralmente as palmeiras formam naturalmente ecótopos que favorecem o desenvolvimento desses insetos e conseqüentemente são usados como pontos de migração até áreas consideradas de risco a população, como casas, e áreas periurbanas (MASSARO; REZENDE; CAMARGO, 2008; MENEGUETTI et al., 2012; MENEGUETTI, et al., 2015).

Em estudo desenvolvido por Meneguetti et al., (2012), foi possível perceber que geralmente as ninfas com maior estágio de desenvolvimento são as que possuem maior probabilidade de infecção aos flagelados, esse fato também foi observado nesse estudo. Essa característica pode ser relacionada ao poder de locomoção e ao acesso de presas

pelos indivíduos adultos, somente esses possuem asas e conseqüentemente o acesso ao voo (DA ROSA et al., 2012).

A presença da espécie *R. montenegrensis* na região de Ji-Paraná coletados em fragmentos próximos de domicílios, pode vulnerabilizar a população quanto ao risco de contaminação por via vetorial. Portanto, mais estudos são necessários para determinar a fauna de triatomíneos e sua distribuição em todo o estado, principalmente entre espécies pertencentes ao gênero *Rhodnius*, pois são extremamente favoráveis a transmissão autóctone da doença de chagas (BILHEIRO; CAMARGO, 2016; GURGEL-GONÇALVES et al., 2012).

5. CONCLUSÃO

A predominância da espécie *R. montenegrensis* na região do município de Ji-Paraná e a porcentagem de positividade dos triatomíneos por tripanossomatídeos (40%) pode oferecer risco coletivo em relação a infecção autóctone da doença de chagas por via vetorial. Com isso é necessário a criação de um sistema de vigilância epidemiológica para inspecionar a transmissão vetorial e compreender mais detalhadamente sobre a ecologia desses vetores na Amazônia.

6. AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Multidisciplinar de Medicina Tropical da Universidade Federal do Acre (UFAC) através do Dr. Dionatas Ulisses de Oliveira Meneguetti, pela parceria e apoio a esta pesquisa, ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia (PROCAD-AM), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Programa de Apoio a Pesquisa (PAP/UniSL), do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná.

7. REFERÊNCIAS

BILHEIRO, A.B. **Biologia e Índices de Infecção Natural por Tripanosomatídeos em *Rhodnius montenegrensis* (hemiptera, reduviidae, triatominae) no estado de Rondônia, Brasil.** (Dissertação) Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade de São João Del Rei, Divinópolis, Minas Gerais, 2016.

BRASIL. **Superintendência de Campanhas de Saúde Pública.** Doença de Chagas: Textos de apoio. Brasília: Ministério da Saúde. Sucam, p. 52, 1989.

CASTRO, M.A.L.R.; CASTRO G.V.S.; SOUZA J.L.; SOUZA C.R.; RAMOS L.J; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus megistus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Scre and Rondônia, Amazon, Brazil. **Acta Tropica**, v. 182, p. 158-160, 2018.

CECCARELLI, S.; et al. Data Descriptor: DataTri, a database of American triatomine species occurrence. **Scientific Data**, v.5, p.e180071, 2018.

DA ROSA, J.A.; ROCHA, C.S.; GARDIM S.; PINTO, M.C.; MENDONÇA, V.J.; FERREIRA FILHO, J.C.R.; et al. Description of *Rhodnius montenegrensis* n. sp. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) from the state of Rondonia, Brazil. **Zootaxa**, v. 3478, p. 62-76, 2012.

DIAS, J.C.P.; PRATA, A.; SCHOFIELD, C.J. Doença de Chagas na Amazônia: Esboço da situação Atual e perspectivas de prevenção. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 6, p. 669-678, 2002.

DUARTE C.L.; PEREIRA, E.A.A.; MARTINS, M.; MEDEIROS, M.O.; ALVES, S.M. Estudo dos triatomíneos (hemiptera: reduviidae) recebidos no laboratório de entomologia do centro de controle de zoonoses no município de Rondonópolis, MT. **Revista Biodiversidade**, v.16, n.1, p.189-201, 2017.

GALVÃO C. Vetores da doença de chagas no Brasil. Curitiba: **Sociedade Brasileira de Zoologia**, p. 289, 2014.

GURGEL-GONÇALVES, R.C.; CURA, C.; SCHLJMAN, A.G.; CUBA, C.A. Infestation of *Mauritia flexuosa* palms by triatomines (Hemiptera: Reduviidae), vectors of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli* in the Brazilian savanna. **Acta tropical**, v. 121, n. 2, p. 105-111, 2012.

GURGEL-GONÇALVES, R.C.; GALVÃO, C.; COSTA, J.; PETERSON, A.T. Geographic distribution of Chagas disease vectors in Brazil based on ecological niche modeling. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1-15, 2012.

JURBERG, J.; RODRIGUES, J.M.S.; MOREIRA, F.F.F.; DALE, C.; CORDEIRO, I.R.S.; LAMAS JR, V.D.; et al. Atlas Iconográfico dos triatomíneos do Brasil - vetores da doença de Chagas. Rio de Janeiro: **Instituto Oswaldo Cruz**, p.58, 2014.

LENT, H.; WYGODZINSKY, PW. Revision of the Triatominae (Hemiptera,Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas' disease. **Bulletin of the American Museum of Natural History**, v. 163, n. 3, p. 127-520, 1979.

MADEIRA, F.P.; MENEZES, A.L.R.; JESUS, A.C.; MORAES, M.H.S.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O.; BERNARDE, P.S. First report of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in Amazonas, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p.e20190436, 2020.

MASSARO, D.C.; REZENDE, D.S.; CAMARGO, L.M.A. Estudo da fauna de triatomíneos e da ocorrência de doença de Chagas em Monte Negro, Rondônia, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 2, p. 228-240, 2008.

MENEGUETTI, D.U.O.; TREVISAN, O.; ROSA, R.M.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Eratyrus mucronatus*, Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Rondonia, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 4, p. 511-2, 2011.

MENEGUETTI, D.U.O.; TREVISAN, O.; CAMARGO, L.M.A.; ROSA, R.M. Natural infection of triatomines (Hemiptera: Reduviidae) by trypanosomatids in two different environments in the municipality of Ouro Preto do Oeste - Rondônia, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, p. 395-398, 2012.

MENEGUETTI, D.U.O.; TOJA, S.D.; MIRANDA, P.R.M.; ROSA, J.Á.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 471-473, 2015.

OLIVEIRA, J.C.P.; PALMEIRA, P.A.; BARBOSA, V.S.A. Diversidade, Prevalência e Infecção Natural por Tripanossomatídeos em Triatomíneos (hemiptera: reduviidae) do Curimataú e Seridó paraibanos. **Revista de Patologia Tropical**, v. 45, n. 2, p. 212-226, 2016.

PRATI, W.J.; SOUZA, Y.V.S.; SILVA, F.C. Estudo epidemiológico dos casos de leishmaniose tegumentar americana no Município de Ji-paraná, Rondônia, Amazônia Ocidental. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 30, n. 1, p. 06-09, 2020.

SACARRO-JUNIOR, N.L. Relação entre Doenças e Desmatamento na Amazônia. **Boletim Epidemiológico, urbano e regional**, IPEA, p. 62, 2016.

SOARES, E.B.; MENEGUETTI, D.U.O. **Infecção natural de triatomíneos (hemiptera: reduviidae) por tripanosomatídeos em palmeiras babaçu (*Orbynia speciosa*) localizadas em pastagens formadas por mecanização, ocorrentes no município de Buritis – Rondônia.** (Monografia) Graduação em Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, Rondônia, 2013.

TERASSINI, F.A.; STEFANELLO, C.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus lignarius*, Walker, 1873 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), in the State of Rondônia, Brazil. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50, n.4, p. 547-549, 2017.

DESAFIOS PARA O CONTROLE DE TRIATOMÍNEOS NO BRASIL

Rita de Cássia Moreira de Souza, Liléia Diotaiuti

1. Instituto René Rachou - Fiocruz Minas, Grupo de pesquisa Triatomíneos, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

A doença de Chagas, como condição crônica, destaca-se no Brasil pela elevada expressão epidemiológica e pelo impacto inerente à morbimortalidade entre as populações mais vulneráveis do ponto de vista econômico e social. Seguindo sua tradição histórica, o país tem uma grande responsabilidade por gerar evidências científicas na luta antichagásica. Além do feito histórico sobre a descoberta da infecção do homem pelo *Trypanosoma cruzi* por Carlos Chagas, o Brasil também foi pioneiro na construção do conhecimento sobre o controle da transmissão, direcionada para o componente mais vulnerável: os vetores. As experiências bem sucedidas com vistas a superar a transmissão vetorial a partir do uso sistematizado de inseticidas de ação residual, além de controlar a transmissão em níveis importantes pelas espécies nativas, e proporcionar a interrupção da transmissão pelo *Triatoma infestans*, levaram à ideia generalizada de que a doença foi totalmente eliminada. Neste sentido, apresentamos uma análise sumária sobre o sucesso, os desafios e as perspectivas relacionadas ao controle vetorial no Brasil, para melhor compreensão da doença de Chagas, em um momento em que a situação epidemiológica foi substancialmente alterada, mas que depende de vários fatores para manter os níveis alcançados.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Vigilância e Controle vetorial.

ABSTRACT

Chagas disease is a chronic condition of considerable epidemiological significance in Brazil because of its impact on morbidity and mortality, especially among the most economically and socially vulnerable populations. Historically, the country has a strong tradition of scientific research into Chagas disease. In addition to the historic achievement of Carlos Chagas in discovering human infection with *Trypanosoma cruzi*, Brazil was also a pioneer in generating knowledge enabling control of transmission through targeting the weakest component: the vectors. Past successful experience has shown that vector transmission can be overcome through the systematic use of residual insecticides against native triatomine species. Subsequent interruption of transmission by *Triatoma infestans* has led to the widespread belief that Chagas disease has been completely eliminated. In this context, we present here a summary of the success, challenges and perspectives related to vector control of Chagas disease in Brazil, in order to provide a better understanding at a

time when the epidemiological situation has substantially altered, but still depends on various factors to maintain the low levels of transmission currently achieved.

Keywords: Chagas disease, Surveillance and Vector control.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é uma parasitose sistêmica que leva a uma infecção crônica de grande relevância para a Saúde Pública, e reconhecida pela Organização Mundial de Saúde como uma das enfermidades negligenciadas. Endêmica em 21 países da América Latina, estima-se em 6 a 7 milhões o número de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) no mundo. Entre estas, aproximadamente 14 mil pessoas morrem anualmente por causa da doença, enquanto outras 30 mil se infectam em uma população de 70 milhões que vivem expostas ao risco (WHO, 2015). No Brasil a estimativa atual de prevalência de infecção por *T. cruzi* varia em 1,4 milhão a 3,2 milhões, a maioria das quais não possuem conhecimento da doença (DIAS et al., 2016).

Desde Carlos Chagas, a luta contra a tripanossomíase Americana contempla elementos de epidemiologia, diagnóstico, clínica e estratégias de controle. Já em seus primeiros pronunciamentos, Chagas denunciava a grande dispersão e o impacto da enfermidade no Continente Americano, e conclamava o empenho de cientistas e políticos na árdua tarefa de prevenção da doença, cujos determinantes já se sabia serem de natureza primariamente econômica (CHAGAS, 1912). Apesar disso, por várias décadas a doença de Chagas não teve prioridade e a atenção necessárias, possibilitando a expansão da enfermidade.

Nas duas primeiras décadas após a descoberta da infecção, a maioria das pesquisas priorizavam a busca pela presença do vetor domiciliado (insetos hematófagos pertencentes à ordem Hemiptera, família Reduviidae, subfamília Triatominae) e infectado pelo *T. cruzi*, bem como por reservatórios naturais, (DIAS; SCHOFIELD, 1999). Os relatos sobre a doença humana foram escassos até 1935, quando a descrição do sinal de Romanã (porta de entrada formada por edema bipalpebral, unilateral) favoreceu o diagnóstico da infecção aguda (ROMANÃ, 1935). Apesar da dificuldade de localizar os casos humanos, o quadro político-social vivenciado à época, herança dos tempos de império e dos sucessivos ciclos de exploração do café, algodão e cana de açúcar, favorecia a expansão das populações para as áreas rurais – tipicamente pessoas pobres e sem capacidade de reivindicação,

atendendo a “projetos oficiais de delimitação de fronteiras, utilização de recursos naturais, povoamento e integração econômica e política” (LIMA, 1999) - e cujas condições ambientais contribuíam para a adaptação e colonização dos triatomíneos a este ambiente (DIAS, 2002).

Até a metade do século XX este cenário oportunizou a dispersão do *Triatoma infestans* (Klug, 1834) (vetor introduzido), que passou a constituir no principal transmissor do *T. cruzi* no Brasil (FORATTINI, 1980; DIAS, 2002). Após este período inicia-se o processo de êxodo rural, em detrimento das transformações políticas, econômicas e sociais que levaram o país ao modelo urbano industrial. O esvaziamento progressivo da população rural para os centros urbanos foi determinante para que a doença de Chagas tivesse maior repercussão, uma vez que os chagásicos, como força de trabalho, passam a ter maior peso para a seguridade social (SILVA et al., 1979).

Também neste período, o conhecimento acumulado sobre a distribuição dos triatomíneos domiciliados, bem como os resultados de ensaios com diferentes compostos químicos na luta contra os triatomíneos foram imprescindíveis para a proposição de um programa de controle. Neste sentido, merecem destaque os trabalhos pioneiros realizados por Emmanuel Dias e seus colaboradores em Bambuí e no Triângulo Mineiro com o inseticida BHC, cujos resultados abriram caminho para a luta anti-vetorial não só no Brasil, mas em outros países endêmicos (DIAS, 1945; DIAS 1949; DIAS, 1956).

Até o final da década de 80, o limite reconhecido das áreas de ocorrência e distribuição da doença de Chagas em nível endêmico refletia, primariamente, a presença de vetores domiciliados. Como forma de dimensionamento do risco de transmissão, a maior ou menor veiculação da enfermidade repercutia a competência dos vetores, fundamentada não só no grau de adaptação ao domicílio, mas também na frequência de capturas, densidade de triatomíneos, infectividade e antropofilia (FORATTINI, 1980).

Como resultado das ações de controle, bem como das mudanças ambientais, econômicas e sociais transcorridas nas últimas décadas, a transmissão vetorial pelo *T. infestans* foi interrompida e reduzida significativamente pelas espécies nativas. Contudo, no contexto de vigilância descentralizada, muitos municípios têm se mostrado incapazes em conduzir ações regulares de controle, tanto pelo despreparo técnico das equipes de campo quanto pelo desinteresse político e mudanças de prioridade devido à emergência de outros problemas de saúde pública. Diante deste quadro, ressalta-se a importância de discutir os desafios a serem enfrentados em relação à doença de Chagas,

especialmente no que diz respeito à necessidade de preservar os níveis de controle alcançados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Dentre os mecanismos de transmissão do *T. cruzi* ao homem, as vias mais importantes são através das fezes do vetor infectado, transfusão de sangue ou hemoderivados, transmissão vertical (congênita), transplantes de órgãos e pela via oral, cuja infecção se dá através da ingestão de alimentos contaminados, na maioria dos casos mediada por vetores (COURA, 2015). Sem dúvida, o vetor domiciliado sempre foi o elo mais frágil e também o mais importante na complexa rede que envolve o ciclo de transmissão do *T. cruzi* (SILVEIRA; DIAS, 2011). Nesta perspectiva, as ações de controle sempre estiveram voltadas no sentido de reduzir a transmissão vetorial, particularmente porque ainda não há vacinas disponíveis como método profilático, e o uso de drogas para tratamento também não é totalmente eficaz.

Sistematizado no território nacional a partir de meados da década de 70, o Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh) foi estruturado a partir das experiências exitosas realizadas em Bambuí e em Santa Vitória (Minas Gerais) (DIAS, 1957) e no estado de São Paulo (ROCHA E SILVA; GUARITA; ISHIHATA, 1979), que demonstraram que a aplicação regular e contínua de inseticida de ação residual nas casas era efetiva no combate à transmissão. Ações integradas de localização dos focos de infestação, borrifação e a conseqüente implantação da vigilância seguiam um modelo verticalizado em que as atuações e decisões eram atribuídas ao governo Federal. Um dos grandes feitos deste trabalho foi a redução das infestações domiciliares em toda área endêmica, o que proporcionou a expansão deste modelo para outros países da América Latina, através da Iniciativa Intergovernamental do Cone-Sul (MONCAYO 1999, DIAS; SILVEIRA; SCHOFIELD, 2002).

Apesar das adversidades políticas e econômicas, o PCDCh foi uma experiência muito bem sucedida, e que culminou, em 2006, na certificação de eliminação da transmissão pelo *T. infestans*, espécie alóctone de importância primária no Brasil (DIAS, 2006). Por conseqüência, a transmissão foi significativamente reduzida, cabendo aos municípios, sob coordenação das respectivas Secretarias Estaduais de Saúde, a

manutenção dos índices de controle alcançados em um contexto de vigilância epidemiológica descentralizada.

A despeito dos avanços conquistados, ainda há muito que fazer para suprir todas as situações de vulnerabilidade associadas à doença de Chagas. Um dos pontos a serem destacados refere-se à diversidade da fauna triatomínica no Brasil. Das 154 espécies pertencentes à subfamília Triatominae descritas até o momento (OLIVEIRA et al., 2018; DORN et al., 2018; LIMA-CORDÓN et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2019; POINAR 2019), 66 possuem distribuição autóctone no país (GALVÃO, 2015; SOUZA et al., 2016) e sobre estas não há possibilidade de eliminação, a exemplo do *T. infestans*. A especificidade relacionada aos fatores bioecológicos, além das questões sociais e econômicas das diferentes regiões endêmicas, implica em diferentes cenários de risco e transmissão (COURA; DIAS, 2009).

A competência vetorial é variável entre os triatomíneos, sendo consideradas de maior importância epidemiológica as espécies capazes de adaptar e colonizar o ambiente artificial (intra e peridomicílio). Neste sentido - além do *T. infestans* - *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835), *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911, *Triatoma pseudomaculata* Corrêa & Espínola, 1964 e *Triatoma sordida* (Stål, 1859) também são reconhecidas pela participação direta na transmissão domiciliar do *T. cruzi* (SILVEIRA; FEITOSA; BORGES, 1984). Especialmente sobre estas, o trabalho de vigilância requer continuidade e pronta intervenção sempre que for constatada a presença de infestação e colonização, uma vez que a reinfestação, a partir do ambiente silvestre, não pode ser cessado.

Para uma visão geral, a tabela 1 sintetiza o número de exemplares e os respectivos percentuais de redução dessas espécies de triatomíneos capturadas durante o inquérito entomológico realizado entre os anos de 1975 a 1983, como parte da rotina de operações do PCDCh, em relação a capturas realizadas em 1997 e 2007 ao nível de Brasil. Em 1997 as capturas foram realizadas de acordo com os protocolos do PCDCh, já em 2007 não se conhece exatamente a cobertura das atividades, em decorrência da mudança no modelo de atuação, com operações descentralizadas. De todo modo, esses dados evidenciam a diversidade de resposta ao controle químico. Pode ser observada a drástica diminuição do *T. infestans*, reduzido a pequenos focos de infestação; as espécies autóctones persistem, em função da possibilidade de reinvasão das casas a partir de focos naturais e/ou permanência de populações residuais, especialmente no peridomicílio onde a ação dos inseticidas é menos duradoura.

Tabela 1. Número de exemplares de triatomíneos capturados correspondentes às principais espécies vetoras (domiciliadas) no Brasil, e porcentagem de redução em relação aos dados do levantamento triatomínico (1975-1983).

| Espécie | Ano | | |
|--------------------------------|-----------|----------------|----------------|
| | 1975-1983 | 1997 (%) | 2007 (%) |
| <i>Triatoma infestans</i> | 162.136 | 1.080 (-99,3) | 205 (-99,9) |
| <i>Panstrongilus megistus</i> | 149.248 | 4.104 (-97,2) | 3.593 (-97,5) |
| <i>Triatoma sordida</i> | 189.260 | 81.970 (-56,6) | 50.731 (-73,2) |
| <i>Triatoma brasiliensis</i> | 99.845 | 55.513 (-44,4) | 38.672 (-61,2) |
| <i>Triatoma pseudomaculata</i> | 125.634 | 48.145 (-61,6) | 44.332 (-64,7) |

Adaptado de Silveira, Feitosa e Borges (1984); Silveira e Vinhaes (1999); Silveira e Martins (2014).

Segundo dados do Ministério da Saúde (2015), mais de 770 mil triatomíneos, correspondente a 62 espécies, foram capturados no período de 2007 a 2011 nas unidades domiciliares no país. Devido a falhas no processo de detecção dos focos e à baixa cobertura das ações de vigilância, estima-se que este registro representa menos de 10% dos triatomíneos presentes no ambiente artificial (DIAS et al., 2016). De fato, já foi demonstrado que falhas operacionais ocorrem mesmo em regiões onde os agentes de controle são considerados experientes e sentem-se motivados para realizar a busca ativa por triatomíneos (VALENÇA-BARBOSA et al., 2014). Além disso, para localidades com infestação de baixa intensidade (poucos focos e poucos triatomíneos) estima-se que a sensibilidade do método de captura esteja em torno de 20%. Para localidades com infestação mais intensa a sensibilidade aproxima-se a 40% (ABAD-FRANCH et al., 2014). Da mesma forma, e considerando que nenhuma técnica de amostragem é perfeita, estima-se que a frequência de infecção dos triatomíneos examinados ao microscópio óptico para detecção do *T. cruzi*, durante o trabalho de rotina, seja três vezes maior (MINUZZI-SOUZA et al., 2018). Baseado nestas informações pode-se supor que o risco de transmissão vetorial pode ser substancialmente maior do que sugerem os dados de rotina.

A presença constante de espécies nativas invadindo e colonizando o domicílio e o peridomicílio tem sido evidenciada em pesquisas recentes realizadas nos estados do Ceará, Minas Gerais, Rio Grande do Norte e Tocantins, entre outros (BEZERRA et al., 2014; DIAS et al., 2016; BRITO et al., 2017; VIANNA et al., 2017; BARBOSA-SILVA et al., 2019) (Figura 1), fortalecendo a convicção de que o risco de infecção humana persiste.

O processo de descentralização das políticas de saúde ocorrido a partir de 1999 acarretou na desarticulação de vários programas de controle de endemias, incluindo o PCDC, ocasionando perda de informações entomológicas, desatualização de informações sobre novos casos da doença na população e perda da capacidade técnica das equipes responsáveis pelo planejamento e execução, comprometendo parte do que foi alcançado. Diante disso, não resta dúvida que a manutenção da vigilância epidemiológica, com envolvimento das populações e dos serviços locais de saúde, representa o maior desafio, incluindo a disponibilidade de recursos para o planejamento e desenvolvimento das ações. Ademais, somam-se novos problemas de saúde que emergem como resultado do intenso processo de urbanização (dengue, zika, chikungunya, febre amarela, entre outros), das mudanças no campo social e ambiental, demandando novas respostas da rede de atenção à saúde (MENDES, 2012).



Figura 1. Espécimes de *Triatoma sordida* colonizando anexos peridomiciliares no município de Espinosa, região Norte de Minas Gerais (2018).

Crédito da imagem: Liléia Diotaiuti

Nos últimos anos, tem despertado a atenção o número de trabalhos publicados com descrição de diferentes graus de resistência entre populações de *T. infestans* aos inseticidas em diferentes países (PICOLLO et al., 2005; TOLOZA et al., 2008; LARDEUX

et al., 2010; PESSOA et al., 2015). Apesar dos avanços no conhecimento, preocupa o fato de ainda permanecerem desconhecidos os múltiplos fatores envolvidos na emergência do fenótipo de resistência, bem como os impactos desta situação para o controle vetorial. Neste sentido, a incorporação do monitoramento da suscetibilidade dos triatomíneos aos inseticidas no processo de vigilância epidemiológica representa um novo desafio (PESSOA et al., 2016).

Historicamente a doença de Chagas não era reconhecida como importante na região Amazônica. Entretanto, os resultados de prevalência da infecção humana para o estado do Amazonas, obtidos em inquérito sorológico no final da década de 70 (CAMARGO et al., 1984) revelavam uma surpreendente taxa de 1,88%, somente esclarecida mais recentemente. De fato, de acordo com COURA et al. (1999), a doença de Chagas no Amazonas tem caráter endêmico, apresentando uma típica curva de infecção para essa doença entre as diferentes faixas etárias. A presença de mamíferos e vetores silvestres naturalmente infectados pelo *T. cruzi*, habitando diferentes ecótopos terrestres e arbóreos, mantém um intenso ciclo enzoótico na região (AGUILAR et al., 2007). Neste cenário são admitidas três formas de transmissão, e cujas estratégias de controle químico não se aplicam: i) vetorial domiciliar sem colonização, especialmente por triatomíneos do gênero *Rhodnius* que possuem como ecótopo natural várias espécies de palmeiras (ABAD-FRANCH; MONTEIRO, 2007; ABAD-FRANCH et al., 2010); ii) transmissão oral, através da ingestão de alimentos contaminados, sobretudo no estado do Pará devido à grande quantidade de açaí consumido de forma artesanal (FERREIRA; BRANQUINHO; CARDARELLI-LEITE, 2014); iii) vetorial extradomiciliar, caracterizada pontualmente pelo ataque de *Rhodnius brethesi* ao homem quando este se desloca para o ambiente silvestre em função da coleta da piaçaba (COURA et al., 1994; 1995; 2002). Estes mecanismos ainda necessitam ser melhor caracterizados, na perspectiva de obter procedimentos viáveis como controle e prevenção contra novas infecções (ABAD-FRANCH et al., 2009; VALENTE et al., 2009).

Em paralelo, sobre a natureza epidemiológica da infecção, a pouca expressão clínica na fase aguda da doença, quando o tratamento específico é eficaz na maioria dos casos, somada à lenta evolução clínica na fase crônica, leva à popular crença de que a doença possui um caráter “benigno”. Além disso, a desmobilização da sociedade frente ao “silêncio epidemiológico” decorrente das limitações operacionais após o processo de descentralização, bem como do sucesso alcançado pelo controle do *T. infestans*, levaram a falsa ideia de que a doença de Chagas e seus vetores já não existem nos tempos atuais.

Consequentemente, a própria população, por desinformação, negligencia a presença do vetor, e não cumpre seu papel para a manutenção da vigilância que, em última análise, desencadeia a vigilância ativa (pesquisa por focos de infestação), com as ações de borrifação e pesquisa por novos casos de infecção.

Em tempo, há que se considerar o caráter primitivamente enzoótico do *T. cruzi*. Mais de uma centena de espécies de mamíferos já foi incriminada como reservatório natural deste parasito, promovendo sua ampla circulação entre hospedeiros vertebrados e vetores no ambiente silvestre (BARRETTO; RIBEIRO; ROCHA 1979, JANSEN; XAVIER; ROQUE, 2018). Em função disso, não é possível almejar o controle da doença pelo esgotamento das fontes de contaminação e, neste sentido, o risco de novas infecções sempre será possível, sendo necessário desmistificar a ideia de que a doença de Chagas foi “erradicada”. Além disso, a informação epidemiológica hoje disponível é muito limitada ou ausente, ou seja, não há como garantir a ausência de novos episódios de infecção, e banalizar as atividades de controle.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Herança de Carlos Chagas, tanto no Brasil quanto em outros países endêmicos, a presença de comunidades científicas experientes e que se dedicam tanto à pesquisa básica quanto ao desenvolvimento de novas tecnologias, promovem o enfrentamento nos diversos aspectos relacionados à doença de Chagas, em atendimento as necessidades atuais. A preocupação em relação à possibilidade de transmissão vetorial por espécies autóctones, além do risco remoto de reestabelecimento do *T. infestans* proveniente de países vizinhos (onde a espécie permanece como vetor principal), sempre será uma realidade. Assim, propõe-se que essa reflexão seja considerada para a execução da difícil tarefa de manutenção da vigilância epidemiológica, em continuidade a um trabalho que demorou décadas para ser construído e hoje encontra-se ameaçado.

4. AGRADECIMENTOS

A todos os pesquisadores que se dedicam ou dedicaram seus esforços na luta anti triatomínica, e de modo muito especial ao Professor Dr. João Carlos Pinto Dias, Dr. Christopher J. Schofield, Dr. Antônio Carlos da Silveira (*in memoriam*) e Bernardino Vaz de Melo Azeredo (*in memoriam*).

5. REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH, F.; MONTEIRO, F. Biogeography and evolution of Amazonian triatomines (Heteroptera: Reduviidae): implications for Chagas disease surveillance in humid forest ecoregions. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.102, n.Suppl.I, p.57-69, 2007.

ABAD-FRANCH, F.; MONTEIRO, F.A.; JARAMILLO, N.; GURGEL-GONÇALVES, R.; DIAS, F.B.S.; DIOTAIUTI, L. Ecology, evolution, and the long-term surveillance of vector-borne Chagas disease: A multi-scale appraisal of the tribe Rhodniini (Triatominae). **Acta Trop**, v.11, p.159-177, 2009.

ABAD-FRANCH, F.; FERRAZ, G; CAMPOS, C; PALOMEQUE, F.S.; GRIJALVA, M.J.; AGUILAR, H.M.; MILES, M.A. Modeling disease vector occurrence when detection is imperfect: infestation of Amazonian palm trees by triatomine bugs at three spatial scales. **PLoS Negl Trop Dis**, v.4, n.3, p.e620, 2010.

ABAD-FRANCH, F.; VALENÇA-BARBOSA, C.; SARQUIS, O.; LIMA, M.M. All that glitters is not gold: sampling-process uncertainty in disease-vector surveys with false-negative and false-positive detections. **PLoS Negl Trop Dis**, v.8, n.9, p.e3187, 2014.

AGUILAR, M.M.; ABAD-FRANCH, F.; DIAS, J.C.P.; JUNQUEIRA, A.C.V.; COURA, J.R.; Chagas disease in the Amazon Region. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.102, p.Suppl.I, p.47-55, 2007.

BARBOSA-SILVA, A.N.; SOUZA, R.C.M.; DIOTAIUTI, L.; AGUIAR, L.M.A.; CÂMARA, A.C.J.; GALVÃO, L.M.C.; CHIARI, E. Synanthropic triatomines (Hemiptera: Reduviidae): infestation, colonization, and natural infection by trypanosomatids in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. **Rev. Soc Bras Med Trop**, v.52, p.e20190061, 2019.

BARRETTO, M.P, RIBEIRO, R.D, ROCHA, G.M. Forest reservoirs and vectors of *Trypanosoma cruzi*. LXXVIII. Geographical distribution of triatomids in the Paranaíba River valley, Brazil. **Rev Bras Malariol Doencas Trop**, v.32, p.1-8, 1979.

BEZERRA, C.M.; CAVALCANTI, L.P.G.; SOUZA, R.C.M.; BARBOSA, S.E; XAVIER, S.C.C.; JANSEN, A.M.; RAMALHO, R. D; DIOTAIUTI, L. Domestic, peridomestic and wild hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Caatinga area colonised by *Triatoma brasiliensis*. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.109, n.7, 887-898, 2004.

BRITO, R.N.; GORLA, D.E.; DIOTAIUTI, L.; GOMES, A.C.F.; SOUZA, R.C.M.; ABAD-FRANCH, F. Drivers of house invasion by sylvatic Chagas disease vectors in the Amazon-Cerrado transition: A multi-year, state-wide assessment of municipality-aggregated surveillance data. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, p. e0006035, 2017.

CAMARGO, M.E.; SILVA, G.R.; CASTILHO, E.A.; SILVEIRA, A.C. Inquérito sorológico da prevalência da infecção chagásica no Brasil 1975-1980. **Rev Inst Med Trop S Paulo**, v.26, p.192-204, 1984.

CHAGAS, C.R.J. **Discurso de abertura do VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, em 21 de abril de 1912.** Belo Horizonte, Imprensa Oficial, 13p. 1912.

COURA, J.R.; BARRETT, T.V.; NARANJO, M.A. Ataque de populações humanas por triatomíneos silvestres no Amazonas: Uma nova forma de transmissão da infecção chagásica? **Rev Soc Bras Med Trop**, v.27, n.4, p.251-254, 1994.

COURA, J.R.; NARANJO, M.A.; WILLCOX, H.P.F. Chagas' disease in the Brazilian Amazon. III. A cross-sectional study - A short revision. **Rev Inst Med Trop**, v.37, n.2, p.103-107, 1995.

COURA, J.R.; JUNQUEIRA, A.C.V.; FERNANDES, O.; VALENTE, S.A.S.; MILES, M.A. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. **Trends Parasitol**, v.18, p.171-176, 2002.

COURA, J.R.; JUNQUEIRA, A.C.V.; BOIA, M.N.; FERNANDES, O. Chagas Disease: from Bush to Huts and Houses. Is it the case of the Brazilian Amazon? **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 94, n. Suppl. I, p.379-384, 1999.

COURA, J.R.; DIAS, J.C. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.104, n.Suppl 1, p.31-40, 2009.

COURA, J.R. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.110, p.277-282, 2015.

DIAS, E. **Um ensaio de profilaxia da moléstia de Chagas.** Rio de Janeiro, Imprensa Nacional. 116p. 1945.

DIAS, E. Considerações sobre a importância da doença de Chagas em Minas Gerais e estados vizinhos: necessidade urgente de ser desenvolvido o estudo desta endemia e serem tomadas medidas para combatê-la. **Brazil Médico**, v.63, p.217-220, 1949.

DIAS, E. **Plano de erradicação dos triatomíneos domiciliares no município de Bambuí, Minas Gerais.** Jornal do Comércio 10 de agosto de 1956.

DIAS, E. Profilaxia da doença de Chagas. **O Hospital**. V.51, n.3, p.53-67, 1957.

DIAS, J.C.P.; SHOFIELD, C.J. The evolution of Chagas Disease (American Trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas Discovery. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.94, n.Suppl I, p.103-122, 1999.

DIAS, J.C. **O controle da doença de Chagas no Brasil.** In: El Control de La enfermedad de Chagas em los países del Cono Sul de América. Organização Pan-Americana da saúde, 2002.

DIAS, J.C.; SILVEIRA, A.C.; SCHOFIELD, C.J. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.97, n.5, p.603-612, 2002.

DIAS, J.C.P. Doença de Chagas: Sucessos e desafios. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, p.2020-2021, 2006.

DIAS, J.C.P.; RAMOS, J.R.A.N.; GONTIJO, E.D.; LUQUETTI, A.; SHIKANAI-YASUDA, M.A.; COURA, J.R.; et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas disease 2015. **Rev Soc Bras Med Tropical**, v.49, n.Suppl. I, p.3-60, 2016.

DIAS, J.V.L.; QUEIROZ, D.R.M.; MARTINS, H.R.; GORLA, D.E.; PIRES, H.H.R.; DIOTAIUTI, L. Spatial distribution of triatomines in domiciles of an urban area of the Brazilian Southeast Region. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.111, p. 43-50, 2016.

DORN, P.L.; JUSTI, S.A.; DALE, C.; STEVENS, L.; GALVÃO, C.; LIMA-CORDÓN, R.; MONROY, C. Description of *Triatoma mopan* n. sp. n. from a cave in Belize (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v.775, p.69-95, 2018.

FERREIRA, R.T.B.; BRANQUINHO, M.R.; CARDARELLI-LEITE, P. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a vigilância sanitária. **Vigil Sanit Deb** v.2, n.4, p.4–11, 2014.

JANSEN AM, XAVIER S, ROQUE A. *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. **Parasites Vectors**, v.11, p.e502, 2018.

FORATTINI, O.P. Biogeografia e distribuição da domiciliação de triatomíneos no Brasil. **Rev S Publ**, v.15, p.265-299, 1980.

GALVÃO C. **Vetores da doença de Chagas no Brasil**. SciELO-Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014.

LARDEUX. F.; DEPICKÈRE. S.; DUCHON. S.; CHAVEZ. T. Insecticide resistance of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) vector of Chagas disease in Bolivia. **Trop Med Int Health**, v.15, p.1037–1048, 2010.

LIMA, N.T. **Um sertão chamado Brasil. Intelectuais e representação geográfica da identidade nacional**. Rio de Janeiro: Revan: IUPERJ, UCAM, 1999.

LIMA-CORDÓN, R.A.; MONROY, M.C.; STEVENS, L.; RODAS, A.; RODAS, G.A.; DORN, P.L.; JUSTI, S.A. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v.820, p.51-70, 2019.

MENDES, E.V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2012.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Boletim Epidemiológico**, v.46, 21, p.1-9, 2015.

MINUZZI-SOUZA, T.T.C.; NITZ, N.; CUBA CUBA, C.A.; HAGSTRÖM, L.; HECHT, M.M.; SANTANA, C.; et al. Surveillance of vector-borne pathogens under imperfect detection: lessons from Chagas disease risk (mis) measurement. **Scientific Reports**, v.8, p.e151, 2018.

MONCAYO A. Progress towards interruption of transmission of Chagas disease. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.94, n.Suppl. I, p.401-404, 1999.

NASCIMENTO, J.D.; DA ROSA, J.A.; SALGADO-ROA, F.C.; HERNÁNDEZ, C.; PARDO-DIAZ, C.; ALEVI, K.C.C.; et al. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **PLoS ONE**, v.14, n.2, p.e0211285, 2019.

OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotritoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotriatoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Journal of Vector Ecology**, v.43, p.148-157, 2018.

PESSOA, G.C.; PINHEIRO, L.C.; FERRAZ, M.L.; DE MELLO, B.V.; DIOTAIUTI, L. Standardization of laboratory bioassays for the study of *Triatoma sordida* susceptibility to pyrethroid insecticides. **Parasit Vectors**, v.8, p.e109, 2015.

PESSOA, G.C.D.; ALBURQUERQUE, E.S.; RAFAELLA, A.; RENATO, V.; DA COSTA, V.M.; JARDIM, J.C.R.L.; DIOTAIUTI L. Fortalecimento da Vigilância em Saúde no Brasil: Rede de Monitoramento da Resistência dos Triatomíneos aos Inseticidas. **Revista de Patologia Tropical**, v.45, n.4, p.417-424, 2016.

PICOLLO, M.I.; VASSENA, C.; SANTO ORIHUELA, P.; BARRIOS, S.; ZAIDEMBERG, M.; ZERBA, E. High resistance to pyrethroid insecticides associated with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from northern Argentina. **J Med Entomol**, v.42, p.637-642, 2005.

POINAR JR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotriatoma metaxytaxagen*. et sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretaceous Research**, v.93, p.90-97, 2019.

ROCHA E SILVA, E.O.; GUARITA, O.F.; ISHIHATA, G.K. Doença de Chagas: atividades de controle dos transmissores no Estado de São Paulo. **Rev Bras Malariol D Trop**, v.31, p.99-119, 1979.

ROMANÃ, C. Acerca de un sintoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de chagas. **Mis Est Pat Reg Arg**, v.22, p.16-28, 1935.

SILVA, G.R.; LITVOC, J.; GOLDBAUM, M.; DIAS, J.C.P. Aspectos epidemiológicos da doença de Chagas. **Ciência e Cultura**, v.31, n.supl, p.81-103, 1979.

SILVEIRA AC, FEITOSA VR, BORGES R. Distribuição de triatomíneos capturados no ambiente domiciliar, no período 1975-1983, Brasil. **Rev Bra Mal D Tropical**, v.36, p.15-312, 1984.

SILVEIRA AC, DIAS JCP. O controle da transmissão vetorial. **Rev Soc Bras Med Tropical**, v.44, v.Suppl II, p.52-63, 2011.

SOUZA, E.S.; VON ATZINGEN, N.C.B.; FURTADO, M.B.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, J.D.; VENDRAMI, D.P.; GARDIM, S.; ROSA, J.Á. Description of *Rhodnius marabaensis* sp.

n. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from Pará State, Brazil. **ZooKeys**, v.621, p.45-62, 2016.

TOLOZA, A.C.; GERMANO, M.; CUETO, G.M.; VASSENA, C.; ZERBA, E.; PICOLLO, M.I. Differential patterns of insecticide resistance in eggs and first instars of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Argentina and Bolivia. **J Med Entomol**, v.45, 421-426, 2008.

VALENÇA-BARBOSA, C.; LIMA, M.M.; SARQUIS, O.; BEZERRA, C.M.; ABAD-FRANCH, F. Modeling disease vector occurrence when detection is imperfect II: drivers of site-occupancy by synanthropic *Triatoma brasiliensis* in the Brazilian northeast. **PLoS Negl Trop Dis**, v.8, n.5, p.e2861, 2014.

VALENTE, S.A.; VALENTE, V.C.; PINTO, A.Y.N.; CÉSAR, M.J.B.; SANTOS, M.P.; MIRANDA, C.O.S.; CUERVO, P.; FERNANDES, O. Analysis of an acute Chagas disease outbreak in the Brazilian Amazon: human cases, triatomines, reservoir mammals and parasites. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v.103, p.291-297, 2009.

VIANNA, E.N.; SOUZA E GUIMARÃES, R.J.P.; SOUZA, C.R.; GORLA, D.E.; DIOTAIUTI, L. Chagas disease ecoepidemiology and environmental changes in northern Minas Gerais state, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 112, p. 760-768, 2017.

WHO. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. **Wkly Epidemiol Rec**, v.90, p.33-43, 2015.

O COMPLEXO *Triatoma brasiliensis* (HEMIPTERA, REDUVIIDAE, TRIATOMINAE) COMO MODELO DE ESTUDO: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR E ECOEPIDEMIOLÓGICA

Jane Costa¹, Vanessa Lima Neiva¹, Carlos Eduardo Almeida²

1. Laboratório de Biodiversidade Entomológica, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil;
2. Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A prevenção da doença de Chagas depende do controle de seus vetores - insetos hematófagos da subfamília Triatominae - transmissores do agente etiológico *Trypanosoma cruzi*. Neste capítulo, apresentamos uma breve revisão epidemiológica da doença de Chagas, com enfoque no Brasil, em especial na região nordeste, onde membros do complexo *Triatoma brasiliensis* são os principais vetores. As pesquisas sobre este grupo monofilético de insetos proporcionam uma bibliografia abrangente e multidisciplinar. Assim, no decorrer deste capítulo, cada um dos membros é ilustrado e emoldurado pelas principais contribuições da literatura científica, destacando vários aspectos, tais como: morfológicos, biológicos, ecológicos, ecoepidemiológicos e evolutivos. Concluímos enfatizando que apesar do vasto conhecimento científico que hoje alicerça o complexo *T. brasiliensis*, um leque de desafios se descortina em decorrência do potencial adaptativo das espécies vetoras e das mudanças ambientais e climáticas. Além disso, disponibilizamos também informações com aplicabilidade para aqueles envolvidos no monitoramento e controle (agentes de saúde) e para estudantes e professores de um modo geral, como por exemplo, uma chave de identificação ilustrada incluindo as oito espécies do complexo.

Palavras-chave: Triatominae, Trypanosomíase Americana e vetores.

ABSTRACT

The prevention of Chagas disease depends on the control of its vectors - hematophagous insects of the subfamily Triatominae. In this chapter we present a brief eco-epidemiologic review of Chagas disease, focusing on Brazil and mainly on the Northeastern region, where members of the *Triatoma brasiliensis* complex are the main vectors. This group of insects provides a comprehensive literature, presenting themselves as a model for studies in several scientific fields including morphology, biology, ecology, ecoepidemiology and evolution. Therefore, each member of this monophyletic complex is illustrated and framed by the main scientific literature contributions. We conclude the chapter highlighting that

despite the vast scientific knowledge built on the *T. brasiliensis* species complex several challenges are now being revealed due to the acknowledge adaptative potential of the vectors, the drastic environmental and climatic changes. Besides that, we present relevant information for those directly involved in vector monitoring and control (such as public health agents), also for students and teachers. For example, an illustrated identification key which is available on line, with free access, and includes the eight members of the complex

Keywords: Triatominae, American trypanosomiasis and vectors.

1. INTRODUÇÃO

1.1 A DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas (DC) era restrita inicialmente as Américas Central e do Sul, endêmica nas áreas infestadas pelos vetores triatomíneos, adaptados aos ambientes antrópicos, especificamente, aos domicílios humanos. Entretanto, esta doença vem se difundindo como um agravo global (Figura 1). Dados da OMS mostram que de 6 a 7 milhões de pessoas no mundo estão infectadas com *Trypanosoma cruzi*, o agente etiológico da DC. Em sua grande maioria, essas pessoas vivem nas áreas endêmicas da América Latina, incluindo 21 países, sendo a Argentina (1.505.235), Brasil (1.156.821), México (876.458) e Bolívia (607.186) os países que apresentam o maior número de pessoas infectadas (WHO, 2010). Apesar da progressiva diminuição das estimativas dos índices epidemiológicos na América Latina, esta enfermidade atinge um expressivo número de pessoas no contexto sanitário e social do continente, requerendo prioridade e atenção por parte destes países (DIAS et al., 2016).

A expansão desta doença vem ocorrendo devido as intensas migrações de latino-americanos para regiões não-endêmicas, tais como: América do Norte, região do Pacífico Ocidental e Europa. A transmissão subsequente nestas áreas não endêmicas ocorre pela transfusão de sangue, doação de órgãos e pela via vertical, o que se apresenta como desafio para o desenvolvimento de ações para o seu controle e manejo (COURA; VIÑAS, 2010, ANTINORI et al., 2017).

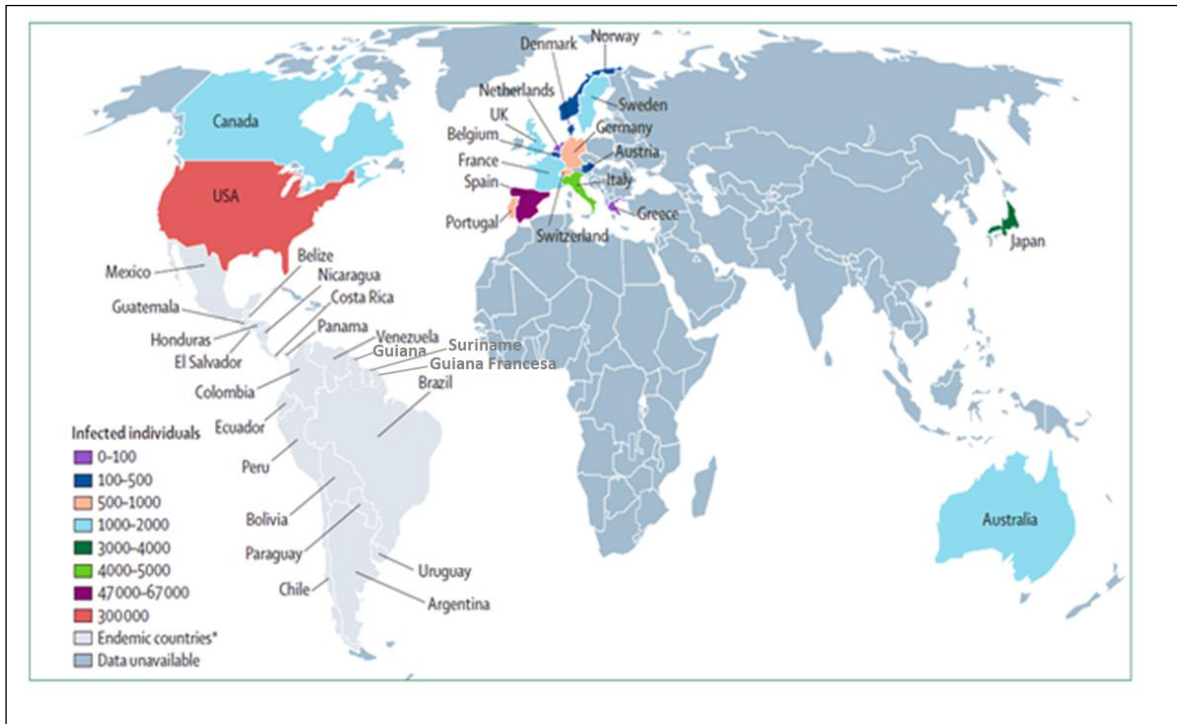


Figura 1. Número estimado de imigrantes com infecção pelo *Trypanosoma cruzi* que vivem em países não endêmicos.

Fonte: Adaptado por Lima-Neiva de Rassi et al. (2010).

No Brasil, a sobreposição dos dados dos inquéritos epidemiológico e entomológico confirmou que as áreas com maiores taxas de infecção humana foram àquelas de distribuição de *T. infestans*, espécie estritamente domiciliada, altamente antropofílica e com maiores taxas de infecção natural por *T. cruzi* (PASSOS; SILVEIRA, 2011). Esses dados evidenciaram que o panorama ameaçador prévio a 1991 foi modificado em decorrência da implementação do programa de controle da doença de Chagas (PCDCh) ocorrido de forma sistemática entre 1975-1983 (SILVEIRA et al., 1984).

Apesar dos esforços para o controle da doença, a transmissão de *T. cruzi* pela via vetorial clássica ainda ocorre no país e o aumento da incidência de casos e surtos da DC por via oral tem sido registrado em estados de várias regiões. Entre esses estados pode-se citar: Santa Catarina (SC) (STEINDEL et al., 2008), Bahia (BA) (DIAS et al., 2008), Pará (PA) (SANTOS et al., 2018), Rio Grande do Norte (RN) (VARGAS et al., 2018) e Pernambuco (PE) (GÓES, 2019).

Entre as regiões do Brasil, a região Nordeste é apontada como uma das mais importantes no contexto epidemiológico da DC, conforme demonstrado pelo inquérito nacional de prevalência da infecção por *T. cruzi* realizado no período entre 1975 e 1980

(SILVEIRA et al., 1984). Corroborando o mencionado inquérito, Martins Melo et al (2014) demonstraram que esta região destaca-se tanto pelo maior número de casos como também pela maior taxa de prevalência da DC. Recentemente, um inquérito sorológico nacional realizado em crianças com menos cinco anos (2001-2008), visando avaliar a transmissão vetorial intradomiciliar da DC, mostrou que a incidência da infecção pelo *T. cruzi* foi de 0,1% (104/104.954). Dos onze casos atribuídos a transmissão vetorial, nove foram provenientes da região Nordeste (OSTERMAYER et al., 2011). No estado do Rio Grande do Norte (RN), estudos pioneiros sobre a soroprevalência da DC realizados por Lucena no período de 1957-1962 demonstraram uma estimativa de 12,2% de prevalência, evidenciando a existência de focos de transmissão hiperendêmica da DC (LUCENA, 1970).

O conjunto de medidas adotadas pelo PCDCCh, que se iniciou na década de 1970 no RN, foi bem sucedido e mostrou que o estado acompanhou a tendência de redução dos índices epidemiológicos nacionais com 1,78% de soroprevalência apontada pelo inquérito nacional da população rural realizado entre 1975-1980 (Camargo et al 1984). No entanto, o risco de transmissão de *T. cruzi* para a população humana persiste. Recentemente, evidências de transmissão vetorial intradomiciliar foram detectadas no último inquérito sorológico nacional, realizado em crianças (< 5 anos) entre anos 2001-2008, mostrando que, dos nove casos identificados no Nordeste, um era do município de Várzea, RN (OSTERMAYER et al., 2011). Os dados oficiais do SINAN mostraram que na série histórica de 2001-2017, 245 casos de DCA foram confirmados e notificados no estado, dos quais 112 ocorreram pela via vetorial clássica. Em 2015, o primeiro surto da DC associado à ingestão de caldo-de-cana com confirmação de 18 casos foi oficialmente registrado no RN (VARGAS et al., 2018). A possibilidade do envolvimento do vetor *T. b. brasiliensis* infectado na contaminação da bebida não foi descartada, uma vez que espécimes infectados foram capturados em um amontoado de lenhas próximo ao engenho onde foi feita a moagem da cana (VARGAS et al., 2018). Estes dados evidenciam que as ações de controle, vigilância entomológica e educação em saúde devem ser contínuas.

1.2 OS TRIATOMÍNEOS, A SUA ADAPTAÇÃO ÀS HABITAÇÕES HUMANAS E O CONTROLE VETORIAL NO BRASIL

O número de espécies que compõem a subfamília Triatominae (Hemiptera: Heteroptera: Reduviidae) vem aumentando à medida que se intensificam as pesquisas de campo. Atualmente são conhecidas 154 espécies [151 vivas e três espécies fósseis (*T.*

dominicana, *P. hispaniolae* e *Paleotriatoma metaxytaxa*] distribuídas em 19 gêneros e agrupadas em cinco tribos (OLIVEIRA et al., 2018, DORN et al., 2018, LIMA-CORDÓN et al., 2019, NASCIMENTO et al., 2019, POINAR, 2019), as quais exibem variadas capacidades de adquirir e transmitir as seis DTUs de *T. cruzi* (BRENIÈRE et al., 2016). A tribo Triatomini é a mais diversa, e junto com a tribo Rhodniini compreendem os gêneros de maior importância epidemiológica (GALVÃO et al., 2003, GALVÃO; GURGEL-GONÇALVES, 2015, NASCIMENTO et al., 2019). Os triatomíneos, também conhecidos como “barbeiros”, “vinchucas”, “chirimanchas”, “chupões” e “bicudos”, entre outros, apresentam coloração geral do corpo negra com padrão de elementos que variam do amarelo claro ao marrom, laranja e várias tonalidades de vermelho. Estes insetos hematófagos possuem cabeça alongada, com olhos compostos bem evidentes e aparelho bucal picador sugador, que permanece alojado em uma bainha ou rostro quando em repouso. A forma e o número de segmentos do rostro permite distinguir os triatomíneos de outros percevejos, sendo que os barbeiros possuem rostro reto com três segmentos. As antenas se inserem em estruturas denominadas tubérculos anteníferos, cuja localização é fundamental para identificação de alguns gêneros de barbeiros (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

A principal característica biológica dos triatomíneos é sua condição hematofágica. A maioria dos triatomíneos necessita alimentar-se de sangue para completar o seu ciclo de desenvolvimento, entretanto, em condições adversas, esses insetos podem exercer: o coprofagismo, a micropredação, a ingestão da hemolinfa de outros artrópodes (LOROSA et al., 2008; DURÁN et al., 2016) e a cleptohematofagia, quando se alimentam de sangue de animais vertebrados por meio da perfuração do intestino de outros insetos hematófagos e também deles próprios (SANDOVAL et al., 2000).

No que diz respeito à domiciliação, vários fatores podem desencadear as invasões e progressiva adaptação dos triatomíneos às habitações humanas, os quais estão relacionados ao ambiente e às características inerentes ao vetor (SILVEIRA, 2000). Entre os fatores do ambiente, estão as modificações antrópicas nos biótopos naturais, a natureza e a qualidade das construções dos domicílios, as condições de armazenamento de materiais e alimentos dentro e ao redor da casa (WHO 2002). Além desses fatores, os micro-habitats (peridomiciliar e intradomiciliar) conferem proteção contra predadores, a maior estabilidade microclimática do domicílio em relação ao ambiente silvestre e a disponibilidade de sangue abundante dos seres humanos e animais domésticos (WHO 2002). No que se refere aos fatores inerentes aos triatomíneos, há uma discussão acerca

de duas hipóteses que tentam explicar o processo de domiciliação. Em uma das hipóteses, admite-se que a domiciliação pode ter surgido a partir de um simples oportunismo das espécies de triatomíneos silvestres frente a escassez de fontes de alimento naturais, a outra propõe que a domiciliação é um processo gradual de adaptação, onde o isolamento domiciliar tenderia, cada vez mais, à diferenciação desse comportamento. Esta diferenciação resultaria na possibilidade de evolução de populações com acentuada ou estrita sinantrópia (FORATTINI, 1980).

Na primeira metade do século XX, nas áreas endêmicas os vetores eram bem conhecidos pelas populações locais, especialmente *Triatoma infestans* (Klug, 1834), *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835), *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911, *Triatoma sordida* Stål, 1859 e *Triatoma pseudomaculata* Corrêa e Spínola, 1964, devido à hiperinfestação em algumas áreas (DIAS; ZELEDON, 1955). Nas décadas de 1940 a 1960, estratégias de controle tinham como principal alvo os insetos vetores, pois já se sabia que os triatomíneos eram o elo mais fraco da cadeia epidemiológica, no contexto da transmissão vetorial clássica, como apontado anteriormente pelo próprio Carlos Chagas (CHAGAS, 1909). Neste período, um dos marcos no controle dessa endemia foi o trabalho realizado por Emmanuel Dias, José Pellegrino e colaboradores, a partir da instalação de um posto do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) em Bambuí, Minas Gerais, onde foram testados uma série compostos químicos, mas com resultados promissores apenas com o Gammexane (BHC) (DIAS; PELLEGRINO, 1948). Os pesquisadores demonstraram que as aplicações regulares deste inseticida de ação residual possibilitariam o controle da transmissão vetorial nos domicílios. As pesquisas realizadas por Dias e Pellegrino lançaram as bases técnicas da campanha antitriatomínica no Brasil, que se iniciou em Bambuí e em São Paulo, com excepcional sucesso, resultando na eliminação de *T. infestans* nestas cidades e áreas vizinhas (DIAS; PELLEGRINO, 1948; COSTA et al., 2009; DIAS, 2011).

Apesar da resolução da questão técnica do controle da DC com o trabalho pioneiro de Dias e Pellegrino, o PCDCh só foi implementado de forma sistemática na área endêmica em nível nacional no período de 1975 a 1983 (SILVEIRA; DIAS, 2011). Neste período, estimava-se que o principal vetor, *T. infestans*, espécie alóctone e estritamente domiciliada, infestava domicílios de 700 municípios em 12 estados brasileiros (SILVEIRA et al., 1984).

Em 1991, o Brasil uniu-se a Iniciativa do Cone Sul, um consórcio internacional formado por Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai, Uruguai, e mais tarde Peru, com o objetivo principal de reduzir a transmissão vetorial através da aplicação de inseticidas piretróides contra *T. infestans* (SILVEIRA; VINHAES, 1999). O êxito do PCDCh foi

constatado tanto na redução de *T. infestans* capturados no domicílio, de 84.334 (1983) para 4.418 (1991) (SILVEIRA; DIAS, 2011), quanto no decréscimo dos índices epidemiológicos evidenciados nos inquéritos sorológicos em nível nacional da população geral, 4,42 % (1975-1980) e de escolares de 7 a 14 anos 0,14 % (1989-1999) (Silveira et al 2002). Em virtude do sucesso do PCDCh, em 2006 a Organização Panamericana de Saúde/OMS (OPAS/OMS) forneceu ao Brasil a Certificação Internacional de Interrupção da Transmissão Vetorial da DC por *T. infestans* e a interrupção da Transmissão Transfusional (SILVEIRA, 2011). Esta certificação, no entanto, não representou o fim do risco da transmissão vetorial no país, uma vez que há áreas endêmicas em que *T. infestans* nunca foi registrado, como o estado do RN. Neste estado, são registradas oito espécies nativas: *P. megistus*, *P. lutzi*, *R. nasutus*, *T. petrocchiai*, *T. pseudomaculata*, *Triatoma brasiliensis brasiliensis* Neiva, 1911, *T. rubrofasciata* e *Triatoma melanocephala* Neiva & Pinto, 1923 (GALVÃO; GURGEL-GONÇALVES, 2015). É importante mencionar que mesmo em áreas onde *T. infestans* infestava os domicílios ocorriam também espécies autóctones, sendo que essas intensificaram a sua presença nas habitações humanas após o controle do principal vetor (VINHAES; DIAS, 2000; COSTA et al., 2003a; SILVEIRA; DIAS, 2011).

As espécies autóctones representam novo desafio para o controle vetorial na atualidade, porque ao contrário das espécies introduzidas, estritamente domiciliadas, não podem ser eliminadas do intradomicílio, visto que são capazes restabelecer colônias a partir de focos vizinhos ou silvestres. Assim, faz-se necessário a sustentabilidade dos níveis de controle alcançados contra a transmissão vetorial domiciliar, a fim de evitar a reemergência ou emergência da DC nas diferentes regiões do país (SILVEIRA, 2011). Neste contexto, apresentamos a seguir o complexo *Triatoma brasiliensis* que inclui um grupo de espécies endêmicas, que ocorrem em oito estados brasileiros em cenários que vem se transformando em decorrência de questões climáticas e ou socio-econômicas, o que demanda uma constante vigilância e monitoramento vetoriais.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 COMPLEXO *Triatoma brasiliensis*

A consideração de caracteres cromáticos levou à descrição de duas “populações” ou formas melânicas como subespécies de *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911: *Triatoma brasiliensis melanica* Neiva e Lent, 1941 e *Triatoma brasiliensis macromelasoma* Galvão,

1956. A partir de observações das características morfológicas e da distribuição geográfica, Lucena (1970) propôs a formação do complexo de espécies *T. brasiliensis*, incluindo as espécies e subespécies: *T. brasiliensis*; *T. b. melanica*; *T. b. macromelasoma*; *T. petrocchiaie*; *Triatoma pessoai* Sherlock & Serafim, 1967; *Triatoma lenti* Sherlock & Serafim, 1967 e *Triatoma bahiensis* Sherlock & Serafim, 1967. Anos mais tarde, Sherlock e Serafim (1972) afirmaram que *T. bahiensis* tratava-se de uma variedade de *T. pessoai*. Em 1979, Lent e Wygodzinsky sugeriram sinonímia das subespécies *T. b. macromelasoma* e *T. b. melanica* com *T. brasiliensis* e de *T. pessoai* (variedade bahiensis) com *T. lenti*, afirmando que formas intermediárias poderiam ser encontradas na natureza. Passadas quase duas décadas da publicação de Lent e Wygodzinsky (1979), estudos multidisciplinares sobre a morfologia (COSTA et al., 1997a), biologia (COSTA; MARCHON-SILVA, 1998), ecologia (COSTA et al., 1998; COSTA et al., 2002), cruzamentos experimentais (COSTA et al., 2003b), variações isoenzimáticas (COSTA et al., 1997b), e fragmentos do gene mitocondrial (citocromo B) (MONTEIRO et al., 2004) mostraram que as subespécies *T. b. macromelasoma* e *T. b. melanica*, a espécie *T. brasiliensis* e a população “juazeiro” tratavam-se de unidades evolutivas independentes. Assim, estes resultados apoiaram não só a proposição de um grupo monofilético, mas também confirmaram a existência do complexo de espécies *T. brasiliensis* formado por: *T. b. brasiliensis*, *T. b. macromelasoma*, *T. melanica* e *T. juazeirensis* Costa & Felix, 2007 (COSTA et al., 2006; COSTA et al., 2013; COSTA; FELIX, 2007). Posteriormente, foi sugerida a revalidação de *T. bahiensis* como espécie, a confirmação do status específico de *T. lenti* e *Triatoma sherlocki* e a inclusão dessas três espécies no complexo de espécies *T. brasiliensis* suportados por estudos biológicos, morfológicos, citogenéticos e moleculares (MENDONÇA et al., 2009; MENDONÇA et al., 2014; MENDONÇA et al., 2016). Oliveira et al. (2017) investigaram as relações filogenéticas das espécies *T. lenti* e *T. petrocchiaie* comparadas a outras espécies do complexo de espécies *T. brasiliensis* e subcomplexo *brasiliensis* (SCHOFIELD; GALVÃO, 2009), com base em evidências morfológicas (morfometria geométrica) e moleculares (análises dos genes 12S, 16S, COI e Cyt B). Os resultados confirmaram a inclusão de *T. lenti* e deram suporte para a inclusão de *T. petrocchiaie* no complexo de espécies *T. brasiliensis*. Dessa forma, com base nesses estudos, foi sugerido o seguinte arranjo taxonômico: *T. b. brasiliensis*, *T. b. macromelasoma*, *T. melanica*, *T. juazeirensis*, *T. sherlocki*, *T. bahiensis*, *T. lenti* e *T. petrocchiaie* (Figura 2A-H). Estas espécies e subespécies podem ser identificadas com o auxílio da chave dicotômica desenvolvida por Costa et al. (2013) e Dale et al. (2018). Este complexo de espécies teve o seu centro de

origem e dispersão no bioma Caatinga (FORATTINI, 1980), expandindo-se para o bioma Cerrado, o qual se distribui por 11 estados da região nordeste além de MG (Figura 2 I-J) (SHERLOCK; SERAFIM, 1972; LENT; WYGODZINSKY, 1979; COSTA et al., 2003b; COSTA et al., 2014; GALVÃO; GURGEL-GONÇALVES, 2015). Os táxons do complexo *T. brasiliensis* apresentam diferenças quanto a sua importância epidemiológica, considerando parâmetros biológicos, ecológicos e comportamentais. As espécies de maior relevância para a saúde pública são as tradicionalmente mais estudadas, logo, são as que possuem mais informações disponíveis, as demais necessitam de estudos complementares. Apresentamos abaixo informações ecoepidemiológicas sobre os membros do complexo. *T. bahiensis* Sherlock & Serafim, 1967 *T. petrocchiae* Pinto & Barreto, 1925 *T. lenti* Sherlocki & Serafim, 1967 (BA, CE, PB, PE e RN) (BA) (BA) *T. b. brasiliensis* Neiva, 1911 *T. b. macromelasoma* Galvão, 1956 *T. juazeirensis* Costa & Felix, 2007 *T. melanica* Neiva & Lent, 1941 *T. sherlocki* Papa, Jurberg, Carcavallo, Cerqueira & Barata, 2002.

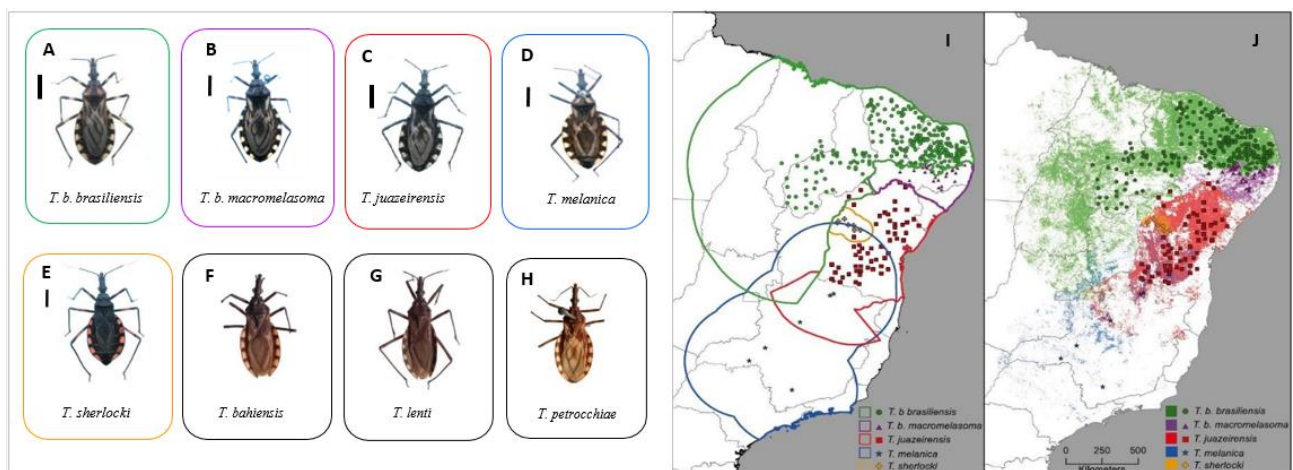


Figura 2. Membros do complexo de espécies *Triatoma brasiliensis*.

A. *Triatoma b. brasiliensis* (verde), B. *Triatoma b. macromelasoma* (roxo), C. *Triatoma juazeirensis* (vermelho), D. *Triatoma melanica* (azul) e E. *Triatoma sherlocki* (laranja), escala: 0,5 cm (Fonte: LIMA-NEIVA, 2014). F. *Triatoma bahiensis*, G. *Triatoma lenti* (Fonte: MENDONÇA et al., 2016), H. *Triatoma petrocchiae* (Fonte: GALVÃO; GURGEL-GONÇALVES, 2015). I. Mapa de hipótese (linhas) e os dados de ocorrência (pontos) para 5 membros. J. Dados de ocorrência (pontos) e distribuições potenciais atuais para 5 membros. Fonte: Adaptado por Lima-Neiva de Costa et al. (2014).

2.1.1 *Triatoma sherlocki*

Segundo Costa et al. (2014) esta espécie parece estar restrita à região noroeste central do estado da BA. Embora tenha sido considerada exclusivamente silvestre pelos autores que a descreveram, foram encontrados ninfas e adultos no intradomicílio em um

assentamento informal de garimpo (Encantado), no município de Gentio do Ouro, BA, indicando que se encontra em um possível processo de domiciliação (Almeida et al 2009). Este fato gerou indagações a respeito do mecanismo de dispersão e dos aspectos biológicos de *T. sherlocki* que poderiam favorecer a transmissão de *T. cruzi*. Uma vez que se tratava de uma espécie braquíptera, experimentos de laboratório foram realizados e determinaram que este vetor não era capaz de voar, no entanto, o fato de possuir longas pernas (ALMEIDA et al., 2012) permitiu concluir que a sua chegada ao domicílio pode ter ocorrido por meio da marcha ou pelo transporte passivo. Visto que se detectou indícios da transição desta espécie do ambiente silvestre para o ambiente artificial, o seu potencial de colonização foi estimado por meio do estudo da sua capacidade reprodutiva em condições de laboratório. Foi realizada a avaliação da oviposição e da eclosão dos ovos comparada a outro membro do complexo *T. brasiliensis*, *T. juazeirensis*. Os resultados mostraram que *T. sherlocki* foi menos prolífico em condições artificiais (LIMA-NEIVA et al., 2012). Contudo, estudos adicionais sobre diferentes parâmetros do ciclo biológico demonstraram o alto potencial desta espécie para colonizar habitações humanas, uma vez que foi capaz de completar o seu desenvolvimento em condições de laboratório com baixa taxa mortalidade. Além disso, se concretizar a sua colonização, *T. sherlocki* poderá representar um problema para o controle vetorial não só por se tratar de uma espécie autóctone, mas também por exibir alta resistência ao jejum (LIMA-NEIVA et al., 2017). A avaliação detalhada dos parâmetros biológicos e comportamentais ao longo do ciclo de desenvolvimento revelaram estratégias de sobrevivência de *T. sherlocki*. A variabilidade do comportamento dos diferentes estádios ninfais frente a condições ambientais adversas (diferentes do habitat natural) foi observada quando parte das ninfas de 5º estágio exibiram um atraso no desenvolvimento, o que corresponderia a um *trade-off* (KNEITEL; CHASE, 2003) entre sobrevivência e reprodução (LIMA-NEIVA et al., 2017). Esta plasticidade biológica de *T. sherlocki* poderia favorecer a sua adaptação às habitações humanas com consideráveis consequências para o risco de transmissão de *T. cruzi* para a população local, visto que espécimes coletados no ambiente silvestre nas adjacências dos domicílios das localidades de Santo Inácio e 24 de Encantado apresentaram taxa de 10,9% (ALMEIDA et al., 2009) e 20% (LIMA-NEIVA, 2014) de infecção natural por *T. cruzi*-like. A avaliação do tempo de defecação ao longo do ciclo biológico mostrou também que os primeiros estádios ninfais defecam mais rapidamente, sugerindo alto potencial vetorial em relação aos últimos estádios e adultos. Adicionalmente, parte das ninfas de quinto estágio exibiu um comportamento de giro do corpo e deposição de fezes/urina próximo ao local da picada no

hospedeiro, o que aumenta o risco de contágio caso o inseto esteja infectado por *T. cruzi* (LIMA-NEIVA, 2014).

2.1.2 *Triatoma melanica*

Esta espécie ocorre no estado de MG (COSTA et al., 2003a, COSTA et al., 2014) e já foi registrada no sul da BA, no limite com o aquele estado. Este triatomíneo apresenta hábitos exclusivamente silvestres e habita afloramentos rochosos. No município de Espinosa, MG, colônias capturadas no ambiente silvestre foram analisadas quanto à fonte de alimentação, os resultados mostraram que os espécimes se alimentaram majoritariamente de cabra, tatu e gambá (COSTA et al., 1998b). Esta espécie raramente é encontrada nos domicílios, podendo, eventualmente, invadi-los, principalmente nos períodos mais secos, no entanto, ainda não foi verificado nenhum indício de colonização. *Triatoma melanica* foi encontrada naturalmente infectada por *T. cruzi* no município de Espinosa, 6,6% (COSTA et al., 1998b) e na localidade Olho d'água, município de Urandi, no sul da BA, 32% (9/28) (LIMA-NEIVA et al., 2009). A avaliação da sua capacidade vetorial em condições de laboratório, considerando o tempo de defecação, mostrou um alto percentual (>39%) de espécimes de todos os estádios defecando em menos de 30 segundos após o repasto sanguíneo (FOLLY-RAMOS et al., 2016).

2.1.3 *Triatoma brasiliensis macromelasoma*

Há cerca de meia década atrás, havia sido registrada apenas no estado de PE, com exceção da zona da mata e da região metropolitana (COSTA et al., 2014), entretanto, mais recentemente, *T. b. macromelasoma* foi também registrada no estado do Piauí (SANTOS et al., 2017). Este potencial vetor pode infestar ecótopos no ambiente silvestre, peridomiciliar e intradomiciliar (GUMIEL, 2011, COSTA et al., 1998b). O registro de diferentes morfotipos do complexo *T. brasiliensis* em algumas regiões de PE, situadas entre as áreas de distribuição de *T. b. brasiliensis* e *T. juazeirensis* (GUMIEL, 2011), e os estudos morfológicos comparativos entre híbridos experimentais e parentais (*T. b. brasiliensis* e *T. juazeirensis*), sugeriram a existência de uma área de hibridação natural em PE e também a origem híbrida de *T. b. macromelasoma* (COSTA et al., 2009, COSTA et al., 2014). Pesquisas entomológicas realizadas no peridomicílio, no município de Petrolina, 25 mostraram que esta subespécie coloniza rochas, cercas de madeira, abrigos de animais e

feixes de madeira seca, alimentando-se principalmente de humanos e cabra. No ambiente silvestre, os resultados mostraram que maior proporção de espécimes alimentava-se de ave e tatu (COSTA et al., 1998b). Em relação a infecção natural por *T. cruzi*, são necessários mais estudos, uma vez que este triatomíneo ainda não foi encontrado naturalmente infectado com *T. cruzi* (COSTA et al., 1998b, GUMIEL, 2011). Entretanto, experimentos realizados em condições de laboratório sobre a suscetibilidade de híbridos de *T. b. brasiliensis* e *T. juazeirensis* demonstraram que os parentais e especialmente os híbridos foram suscetíveis a cepa TcI 0354, mostrando a importância epidemiológica das áreas de ocorrência dos morfotipos do complexo de espécies *T. brasiliensis* em PE (CORREIA, 2015).

2.1.4 *Triatoma juazeirensis*

Sua distribuição geográfica foi registrada no estado da BA e alguns espécimes foram capturados no sudoeste de PE (COSTA et al., 2014). Esta espécie foi capturada no ambiente silvestre, onde, a maioria dos espécimes alimentava-se de sangue de tatu e; no peridomicílio, alimentava-se majoritariamente de sangue de cabra e de humano (COSTA et al., 1998b). Em 2008, buscas ativas no ecótopo silvestre na localidade de Gameleira, município de Central (BA), resultou na captura de espécimes, em afloramentos rochosos, com 42% de infecção natural por *T. cruzi*-like (11/26) (LIMA-NEIVA et al 2009). Um experimento de laboratório visando estimar o potencial reprodutivo através da taxa de oviposição e eclosão dos ovos de *T. juazeirensis* comparado a *T. sherlocki*, mostrou que *T. juazeirensis* apresentou maior capacidade reprodutiva, sugerindo que poderia formar colônias numerosas no domicílio (LIMA-NEIVA et al., 2012).

2.1.5 *Triatoma petrocchiae*

Segundo Gurgel-Gonçalves et al. (2012), esta espécie foi registrada nos estados da BA, Ceará (CE), Paraíba (PB), PE e RN, no bioma Caatinga. Desta forma, esta é a única espécie do complexo que coabita com outro membro deste grupo – mais especificamente *T. b. brasiliensis* Lima-Oliveira et al. (2019). Trata-se de uma espécie silvestre associada a répteis – especialmente dos gêneros *Tropidurus* e *Hemidactylus* (LILIOSO et al., 2020), em afloramentos rochosos (SHERLOCKI; GUITTON, 1967, LENT; WYGODZINSKY, 1979). Nas últimas décadas, entretanto, vem sendo registradas invasões nos domicílios de PE

(SILVA et al., 2012) e indícios de colonização no RN. Neste último estado, espécimes capturados no intradomicílio e no peridomicílio apresentaram taxa de infecção natural por *T. cruzi*-like de 1,3% (2/150) (BARBOSA-SILVA, 2017). Entretanto, usando ferramentas moleculares Lima-Oliveira et al. (2019) registraram 4% (3/68) de infecção natural nesta espécie por TcI.

2.1.6 *Triatoma lenti*

Espécie originalmente descritas a partir de exemplares da BA (SHERLOCKI; SERAFIM, 1967), no entanto, houve referência a ocorrência de *T. lenti* em Goiás (GO) (GURGEL-GONÇALVES et al., 2012). Esta espécie já foi encontrada infectada com *T. cruzi*-like e capturada no ambiente silvestre, onde habita solos pedregosos com refúgios para mamíferos, além de ser capturada no domicílio e em currais (SHERLOCKI; SERAFIM, 1967). Em 1984, Heitzmann-Fontenelle estudando o ciclo biológico de *T. lenti* (como *T. pessoai*) comparado a outros triatomíneos apontou as dificuldades de adaptação desta espécie e de *T. brasiliensis* às condições de laboratório. Carcavallo et al. (1994), ao estudar o ciclo biológico da espécie *T. lenti* em condições de laboratório, verificaram que 1/3 dos espécimes morreram e que ela foi capaz de produzir uma geração por ano. Além disso, os pesquisadores observaram que em condições críticas as ninfas realizaram o “canibalismo”, o que seria uma possibilidade adicional de sobrevivência.

2.1.7 *Triatoma bahiensis*

Os poucos estudos realizados foram direcionados para esclarecer o status taxonômico desta espécie, a qual foi, em um primeiro momento, sinonimizada (SHERLOCK; SERAFIM, 1972; LENT; WYGODZINSKY, 1979) e recentemente validada (MENDONÇA et al., 2014; MENDONÇA et al., 2016). Assim, estudos sobre seus aspectos ecológicos, biológicos e comportamentais devem ser realizados para conhecer seu potencial vetorial.

2.1.8 *Triatoma brasiliensis brasiliensis*

É o vetor de maior importância epidemiológica em áreas semiáridas do nordeste do Brasil (COSTA et al., 2003a). Apresenta a maior distribuição geográfica em comparação com os demais membros do complexo de espécies *T. brasiliensis*, com ocorrência

registrada nos seguintes estados: CE, Maranhão (MA), PB, Piauí (PI), RN (COSTA et al., 2013; COSTA et al., 2014; DALE et al., 2018). Em PB e RN esta espécie foi encontrada infectada por TcI, TcIII, TcII/TcVI e *T. rangeli* genótipo A (LIMA-OLIVEIRA et al., 2019). Em GO e TO sua presença é eventual e parece estar correlacionada ao transporte passivo desse vetor. Esta subespécie é a mais provável para colonizar novas áreas, conforme projeções feitas pela modelagem de nicho ecológico para o período 2020-2050 (COSTA et al., 2014). De fato, sua notável plasticidade biológica possibilita uma variedade de relações ecológicas que podem influenciar nos ciclos de transmissão de *T. cruzi*. No ambiente silvestre, a coabitação de *T. b. brasiliensis* com *Kerodon rupestris* (Rodentia: Caviidae) em conglomerados rochosos é antiga e foi observada por Neiva (1914) logo após a sua descrição. Desde então, essa associação vem sendo reportada por vários autores (SARQUIS et al., 2010, BEZERRA et al., 2014) e, recentemente, este roedor foi apontado como potencial reservatório de *T. cruzi* em áreas do RN (ALMEIDA et al., 2016). Apesar de ser reconhecido como um triatomíneo rupestre, estudos recentes 27 demonstraram a infestação do cacto Xiquexique, *Pilosocereus gounellei*, por essa subespécie (VALENÇA-BARBOSA et al., 2014) e a sua associação com outros mamíferos, além dos roedores, como morcegos e marsupiais (ALENCAR, 1987; SARQUIS et al., 2010; BEZERRA et al., 2014). No peridomicílio, *T. b. brasiliensis* infesta muros de pedra (serrotes), galinheiros, curral de caprinos, curral de bovinos, pilhas de madeira, pilhas de tijolos, amontoado de pedras, entre outros (LUCENA, 1970, COSTA et al., 1998b, BARBOSA-SILVA et al., 2016, LILIOSO et al., 2017), exibindo alta variedade de hábitos alimentares incluindo: humanos, roedores, caprinos, suínos, felinos, tatu, cães, galinha, répteis, etc (COSTA et al., 1998b, BEZERRA et al., 2014, VALENÇA-BARBOSA et al., 2015, ALMEIDA et al., 2016). Esse ecletismo alimentar, considerado uma característica pré-adaptativa (ARAGÃO, 1983), confere a esse vetor a capacidade de explorar novas possibilidades ambientais e ecológicas. *Triatoma b. brasiliensis* apresenta uma das mais altas taxas de infecção por *T. cruzi*, dependendo da região geográfica, como em municípios do estado do RN em ecótopos silvestres ($N=102$ - 72,5% de infecção natural) (LILIOSO et al., 2017) e peridomiciliares ($N=176$ - 30,7% de infecção natural) e infesta o intradomicílio e peridomicílio em alguns estados (COSTA et al., 1998b, COSTA et al., 2003a, BARBOSA-SILVA et al., 2016, LILIOSO et al., 2017). A avaliação de diferentes parâmetros biológicos de *T. b. brasiliensis* em condições de laboratório evidenciaram que essa espécie é capaz de produzir duas gerações anuais, o que implicaria em uma maior capacidade de infestação do domicílio (SOARES et al., 2000) e, quanto ao tempo de defecação, uma alta proporção

(>39%) de espécimes deste vetor, de todos os estádios, defecaram em menos de 30 segundos após a alimentação (FOLLY-RAMOS et al., 2016), mostrando considerável capacidade na transmissão de *T. cruzi*.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme evidenciado pelos conhecimentos científicos sobre as espécies e subespécies do complexo *T. brasiliensis*, a abordagem multidisciplinar foi fundamental para delinear este grupo monofilético, caracterizar as unidades evolutivas independentes, seus processos evolutivos e definir a importância epidemiológica das mesmas (COSTA et al., 1997a; ALMEIDA, 2012; COSTA et al., 2003a; COSTA et al., 2003b; MONTEIRO et al., 2004; COSTA et al., 2009; MENDONÇA et al., 2009; COSTA et al., 2013; COSTA et al., 2014; ALMEIDA, 2016; OLIVEIRA et al., 2017; LILLIOSO et al., 2017; BEZERRA et al., 2018; DALE et al., 2018; LILLIOSO et al., 2020).

Triatoma brasiliensis brasiliensis é um dos vetores de *T. cruzi* mais estudado sob vários aspectos e os conhecimentos sobre este triatomíneo vem apontando inúmeros desafios para o controle vetorial (SILVEIRA; VINHAES, 1999). Sejam eles no contexto operacional (1), ecológico (2), climático (3) ou evolutivo (4): 1-o fato de *T. b. brasiliensis* infestar ecótopos, silvestres, peridomiciliares e domiciliares cria condições para que os domicílios das áreas infestadas por este vetor estejam sempre sendo reinfestadas (DIOTAIUTI et al., 2000); 2-as drásticas mudanças ambientais, frequentemente, revelam novos cenários que precisam ser monitorados constantemente, por exemplo, a ocorrência de triatomíneos em ecótopos inusitados como o encontro de *T. b. brasiliensis* infestando cactos (VALENÇA-BARBOSA et al., 2014); 3-. as mudanças climáticas também desafiadoras, entretanto, nem sempre com consequências diretas na dispersão das espécies. No caso de *T. b. brasiliensis*, apesar de ter sido hipotetizada uma área muito mais ampla possível de sua distribuição a ser monitorada, as análises de modelagem realizadas apontaram para uma estabilidade climática nas áreas atualmente infestadas por essa espécie (COSTA et al., 2014); 4- quanto aos aspectos evolutivos mencionamos, a especiação híbrida homoploidal e os cruzamentos interespecíficos, podem gerar novos fenótipos que são matéria prima da especiação (COSTA et al., 2009, COSTA et al., 2016). Mais recentemente, foram descritos 13 novos fenótipos do complexo *T. brasiliensis*,

atribuídos aos cruzamentos interespecíficos (GUMIEL, 2011, COSTA et al., 2016). Estes fenótipos poderão sofrer diferentes pressões seletivas, o que poderá resultar em diferentes competências vetoriais, que precisam ser pesquisadas.

Entre os oito integrantes do complexo *T. brasiliensis* é possível observar um gradiente de sinantropia, desde espécies encontradas quase que exclusivamente no ambiente silvestre (*T. petrocchiae* e *T. melanica*) que invadem domicílios esporadicamente até espécies com índices de infestações domiciliares significativas e variáveis em sua área de distribuição geográfica como no caso de *T. b. brasiliensis* e *T. juazeirensis* (COSTA et al., 1998; COSTA et al., 2003a; LILLIOSOSO et al., 2017; LILLIOSOSO et al., 2020; LIMA-OLIVEIRA et al., 2019).

Embora a domiciliação pareça ser um processo evolutivo gradual, argumentos mais precisos são necessários para avaliações do nível de adaptação de cada uma das espécies do complexo *T. brasiliensis*. Essas informações são fundamentais para a tomada de decisões e intervenções específicas de controle vetorial direcionadas a cada um dos membros deste complexo de espécies.

Além do desenvolvimento dos conhecimentos técnico-científicos sobre os vetores de *T. cruzi*, enfatizamos aqui a importância da implementação e continuidade de atividades educativas e de divulgação científica para a conscientização e prevenção da transmissão nos seus mais variados aspectos. Neste contexto, uma cartilha incluindo as principais atualizações sobre o complexo *T. brasiliensis* e uma chave de identificação ilustrada das espécies foi desenvolvida para estudantes e técnicos das secretarias de saúde e pode ser acessada gratuitamente no endereço: <https://www.researchgate.net/publication/334398359_Cartilha_Triatoma_brasiliensis_JC_Final_2019>.

4. REFERÊNCIAS

ALENCAR, J.E. **História natural da doença de Chagas no Estado do Ceará**. Fortaleza: Imprensa Universitária; 1987.

ALMEIDA, C.E.; FAUCHER, L.; LAVINA, M.; COSTA, J.; HARRY, M. Molecular Individual-Based approach on *Triatoma brasiliensis*: inferences on triatomine foci, *Trypanosoma cruzi* natural infection prevalence, parasite diversity and feeding sources. **PLOS Negl Trop Dis**, v.10, n.2, p.e0004447, 2016.

- ALMEIDA, C.E.; et al. Could *Triatoma sherlocki* be vectoring Chagas disease in small mining communities in Bahia, Brazil? **Med Vet Entomol**, v.23, p.410-417, 2009.
- ALMEIDA, C.E.; et al. Dispersion capacity of *Triatoma sherlocki*, *Triatoma juazeirensis* and laboratory-bred hybrids. **Acta Trop**, v.122, p.71-79, 2012.
- ANTINORI, S.; GALIMBERTI, L.; BIANCO, R.; GRANDE, R.; GALLI, M.; CORBELLINO, M. Chagas disease in Europe: a review for the internist in the globalized world. **Eur J Intern Med**, v.43, p.6-15, 2017.
- ARAGÃO, M.B. Domiciliação de triatomíneos ou pré-adaptação a antropofilia e a ornitofilia? **Rev Saúde Pública**, v.17, p.51-55, 1983.
- BARBOSA-SILVA, A.N.; et al. Characteristics of Triatomine infestation and natural *Trypanosoma cruzi* infection in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.49, p.57-67, 2016.
- BEZERRA, C.M.; et al. *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911: food sources and diversity of *Trypanosoma cruzi* in wild and artificial environments of the semiarid region of Ceará, northeastern Brazil. **Parasit & Vectors**, v.11, p.642-656, 2018.
- BEZERRA, C.M.; et al. Domestic, peridomestic and wild hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Caatinga area colonized by *Triatoma brasiliensis*. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.109, n.7, p.887-898, 2014.
- BRENIÈRE, S.F.; WALECKX, E.; BARNABÉ, C. Over Six Thousand *Trypanosoma cruzi* strains classified into discrete typing units (DTUs): attempt at an inventory. **PLoS Negl Trop Dis**, v.10, n.8, p.e0004792, 2016.
- CAMARGO, M.E.; SILVA, G.R.; CASTILHO, E.A.; SILVEIRA, A.C. Inquérito sorológico de prevalência da infecção chagásica no Brasil. 1975/1980. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v.26, p.192-204, 1984.
- CARCAVALLO, R.U.; SEGURA, C.M.; CANALE, D.M. Ciclo de Vida de *Triatoma lenti* Sherlock & Serafim, 1967 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Entomol y Vectores**, v.1, p.4349, 1994.
- CHAGAS, C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.1, p.159-218, 1909.
- CORREIA, N.C. **Estudos sobre a competência e a capacidade vetorial de *Triatoma brasiliensis brasiliensis*, *Triatoma juazeirensis* e seus híbridos experimentais, sob condições de laboratório**. Rio de Janeiro. Dissertação [Medicina Tropical] – Instituto Oswaldo Cruz; 2015.
- COSTA, J.; et al. The epidemiologic importance of *Triatoma brasiliensis* as a Chagas disease vector in Brazil: a revision of domiciliary captures during 1993-1999. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.98, n.4, p.443-449, 2003^a.
- COSTA, J.; ALMEIDA, C.E.; DUJARDIN, J.P.; BEARD, C.B. Crossing experiments detect genetic incompatibility among populations of *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911 (Heteroptera, Reduviidae, Triatominae). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.98, n.5, p.637-639. 2003^b.

- COSTA, J.; ARGOLO, A.M.; FELIX, M. Redescription of *Triatoma melanica* Neiva & Lent, 1941, new status (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Zootaxa**, v.1385, p.47–58, 2006.
- COSTA, J.; et al. Phenotypic variability confirmed by nuclear ribosomal DNA suggests a possible natural hybrid zone of *Triatoma brasiliensis* species complex. **Infect, Genet and Evol**, v.37, p.77-87, 2016.
- COSTA, J.; BARTH, O.M.; MARCHON-SILVA, V.; ALMEIDA, C.E.; FREITAS-SIBAJEV, M.G.; PANZERA, F. Morphological studies on the *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) - Genital structures and eggs of different chromatic forms. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.92, p.493-498, 1997a.
- COSTA, J.; CORREIA, N.C.; LIMA-NEIVA, V.; GONÇALVES, T.C.M.; FELIX, M. Revalidation and redescription of *Triatoma brasiliensis* macromelasoma Galvão, 1956 and an identification key for the *Triatoma brasiliensis* complex (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.108, p.785-789, 2013.
- COSTA, J.; DE ALMEIDA, J.R.; BRITTO, C.; DUARTE, R.; MARCHON-SILVA, V.; PACHECO, R. Ecotopes, natural infection and trophic resources of *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.93, n.1, p.7–13, 1998.
- COSTA, J.; DORNAK, L.L.; ALMEIDA, C.E.; PETERSON, A.T. Distributional potential of the *Triatoma brasiliensis* species complex at present and under scenarios of future climate conditions. **Parasit & Vectors**, v.7, p.e238, 2014.
- COSTA, J.; FELIX, M. *Triatoma juazeirensis* sp. nov. from the state of Bahia, Northeastern Brazil (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.102, p.87-90, 2007.
- COSTA, J.; FREITAS-SIBAJEV, M.G.; MARCHON-SILVA, V.; PIRES, M.Q.; PACHECO, R. Isoenzymes detect variation in populations of *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera-Reduviidae-Triatominae). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.92, p.459-464, 1997b.
- COSTA, J.; MARCHON-SILVA, V. Período de intermuda e resistência ao jejum de diferentes populações de *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Entomol Vect**, v.5, p.23-34, 1998.
- COSTA, J.; PETERSON, A.T.; DUJARDIN, J.P. Morphological evidence suggests homoploid hybridization as a possible mode of speciation in the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Infect Genet Evol**, v.9, p.263-270, 2009.
- COSTA, J.; TOWNSEND, P.; BEARD, C.B. Ecological niche modeling and differentiation of populations of *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911, the most important Chagas disease vector in Northeastern Brazil. **Am J Trop Med Hyg**, v.67, p.516-520, 2002.
- COURA, J.R.; VIÑAS, P.A. Chagas disease: a new worldwide challenge. **Nature**, v.465, p.S6–S7, 2010.
- DALE, C.; et al. An updated and illustrated dichotomous key for the Chagas disease vectors of *Triatoma brasiliensis* species complex and their epidemiologic importance. **ZooKeys**, v.805, p.33-43, 2018.
- DIAS, E.; PELLEGRINO, J. Alguns ensaios com o “Gamexanne” no combate aos transmissores da doença de Chagas. **Brasil Médico**, v.62, p.185-190, 1948.

DIAS, E.; ZELEDÓN, R. Infestação domiciliar em grau extremo por *T. infestans*. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.53, p.473-486, 1955.

DIAS, J.C.P.; et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015 Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. **Epidemiol Serv Saúde, Brasília**, v.25 n.Esp, p.7-86, 2016.

DIAS, J.C.P. Os primórdios do controle da doença de Chagas. (Em homenagem a Emmanuel Dias, pioneiro do controle, no centenário de seu nascimento). **Rev Soc Bras Med Trop**, v.44, n.Suppl 2, p.12-18, 2011.

DIAS, J.P.; et al. Acute Chagas disease outbreak associated with oral transmission. **Rev da Soc Bras Med Trop**, v.41, n.3, p.296-300, 2008.

DIOTAIUTI, L.; FARIA FILHO, O.F.; CARNEIRO, F.C.F.; DIAS, J.C.P.; PIRES, H.H.R.; SCHOFIELD, C.J. Aspectos operacionais do controle do *Triatoma brasiliensis*. **Cad Saude Publica**, v.16, p.S61-S67, 2000.

DORN, P.L.; et al. Description of *Triatoma mopan* n. sp. n. from a cave in Belize (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v.775, p.69-95, 2018.

DURÁN, P.; SIÑANI, E.; DEPICKÈRE, S. On triatomines, cockroaches and haemolymphagy under laboratory conditions: new discoveries. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.111, n.10, p.605-613, 2016.

FOLLY-RAMOS, E.; et al. Vector capacity of members of *Triatoma brasiliensis* species complex: the need to extend Chagas disease surveillance to *Triatoma melanica*. **J Vector Ecol**, v.41, p.48–54, 2016.

FORATINI, O.P. Biogeografia, origem e distribuição da domiciliação dos triatomíneos no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v.14, p.265-299, 1980.

GALVÃO, C.; CARCAVALLO, R.; ROCHA, D.S.; JURBERG, J. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. **Zootaxa**, v.202, p.1-36, 2003.

GALVÃO, C.; GURGEL-GONÇALVES, R. **Vetores conhecidos no Brasil**. In: GALVÃO, C. Vetores da doença de Chagas no Brasil. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia; 2015.

GÓES, C. **Chega a 40 o número de pessoas em tratamento por causa de surto da doença de Chagas.** Disponível em: <<https://g1.globo.com/pe/pernambuco/noticia/2019/06/28/chega-a-40-numero-depessoas-em-tratamento-por-causa-de-surto-de-doenca-de-chagas.ghtml>>, acesso em 24/07/2019.

GUMIEL, M.X. **Estudo da variabilidade morfológica e do perfil isoenzimático em triatomíneos do complexo de espécies *Triatoma brasiliensis* do Estado de Pernambuco, Brasil**. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Medicina Tropical] - Instituto Oswaldo Cruz; 2011.

GURGEL-GONÇALVES, R.; GALVÃO, C.; COSTA, J.; TOWNSEND, P. Geographic distribution of Chagas disease vectors in Brazil based on ecological niche modeling. **J Trop Med**, v.2012, p.e705326, 2012.

HEITZMANN-FONTENELLE, T. Bionomia comparativa de triatomíneos. V- *Triatoma lenti* Sherlock & Serafim, 1967 (Hemiptera: Reduviidae). **Mem Inst Butantan**, v.84, n.47/48, p.165-174, 1983.

KNEITEL, J.; CHASE, J.M. Trade-offs in community ecology: Linking spatial scales and species coexistence. **Ecology Letters**, v.7, n.1, p.69–80, 2003.

LENT, H.; WYGODZINSKY, P. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease, **Bull. Am Mus Nat Hist**, v.163, p.127-520, 1979.

LILIOSO, M.; et al. High *Triatoma brasiliensis* densities and *Trypanosoma cruzi* prevalence in domestic and peri-domestic habitats in the state of Rio Grande do Norte, Brazil: the source for Chagas disease outbreaks? **Am J Trop Med Hyg**, v.96, n.6, p.1456-1459, 2017.

LILIOSO, M.; et al. *Triatoma petrocchiae* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): A Chagas disease vector of *T. brasiliensis* species complex associated to reptiles. **Infect Genet Evol**, v.82, p.e104307, 2020.

LIMA-CORDÓN, R.A.; et al. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v.820, p.51-70, 2019.

LIMA-NEIVA, V.; et al. Molecular Characterization of *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) isolates from *Triatoma sherlocki*, *Triatoma melanica* e *Triatoma juazeirensis*, naturally infected from Bahia state, Brazil. In: **Simpósio Internacional Centenário da descoberta Doença de Chagas**, Rio de Janeiro, 2009.

LIMA-NEIVA, V. **Aspectos Ecoepidemiológicos e Análises sobre as Alterações Fenotípicas de Populações de *Triatoma brasiliensis brasiliensis* de Caicó, Rio Grande do Norte, Brasil**. Dissertação de Doutorado. Medicina Tropical, IOC, Fiocruz. 2019. 206p

LIMA-NEIVA, V.; et al. Biology of *Triatoma sherlocki* (Hemiptera: Reduviidae) Under Laboratory Conditions: Biological Cycle and Resistance to Starvation. **J Med Entomol**, v.54, n.4, p.831-836, 2017.

LIMA-NEIVA, V.; et al. Deposition, incubation period and hatching of eggs from *Triatoma juazeirensis* Costa & Felix and *Triatoma sherlocki* Papa, Jurberg, Carcavallo, Cerqueira & Barata (Hemiptera: Reduviidae) under laboratory conditions. **EntomoBrasilis**, v.5, p.130-136, 2012.

LIMA-NEIVA, V. **Aspectos biológicos e potencial vetorial de *Triatoma sherlocki* Papa, Jurberg, Carcavallo, Cerqueira & Barata, 2002 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) em condições de laboratório**. Rio de Janeiro. Dissertação [Medicina Tropical] – Instituto Oswaldo Cruz; 2014.

LIMA-OLIVEIRA, T.M.; et al. Molecular eco-epidemiology on the sympatric Chagas disease vectors *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma petrocchiae*: Ecotopes, genetic variation, natural infection prevalence by trypanosomatids and parasite genotyping. **Acta Trop**, v.201, p.105-188, 2010.

LOROSA, E.S.; ANDRADE, R.E.; FARIA, M.S.; VALENTE, M.V.M.P.; JURBERG, J. Preferência alimentar de ninfas de 1º estágio de algumas espécies de triatomíneos do

- “complexo oliveirai” (Hemiptera, Reduviidae) em condições de laboratório. **Revista Brasileira de Zootecias**, v.10, n.2, p.163-170, 2008.
- LUCENA, D.T. Estudos sobre a doença de Chagas no Brasil. **Rev Bras Malariol D Trop**, v.22, p.3-173, 1970.
- MARTINS-MELO, F.R.; RAMOS JÚNIOR, A.N.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Acta Trop**, v.130, p.167-174, 2014.
- MENDONÇA, V.J.; ALEVI, K.C.; MEDEIROS, L.M.; NASCIMENTO, J.D.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.; ROSA, J.A. Cytogenetic and morphologic approaches of hybrids from experimental crosses between *Triatoma lenti* Sherlock & Serafim, 1967 and *T. sherlocki* Papa et al., 2002 (Hemiptera: Reduviidae). **Infect Genet Evol**, v.26, p.123-131, 2014.
- MENDONÇA, V.J.; et al. Revalidation of *Triatoma bahiensis* Sherlock & Serafim, 1967 (Hemiptera: Reduviidae) and phylogeny of the *T. brasiliensis* species complex. **Zootaxa**, v.4107, p.239–254, 2016.
- MENDONÇA, V.J.; et al. Phylogeny of *Triatoma sherlocki* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) inferred from two mitochondrial genes suggests its location within the *Triatoma brasiliensis* complex. **Am J Trop Med Hyg**, v.81, p.858-854, 2009.
- MONTEIRO, F.A.; DONNELLY, M.J.; BEARD, C.B.; COSTA, J. Nested clade and phylogeographic analyses of the Chagas disease vector *Triatoma brasiliensis* in Northeast Brazil. **Mol Phylogenet Evol**, v.32, p.46-56, 2004.
- NASCIMENTO, J.D.; et al. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **Plos One**, v.14, n.2, p.e0211285, 2019.
- NEIVA, A. Contribuição para o estudo dos Reduvidas hemanatófagos. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.6, n.1, p.35-39, 1914.
- OLIVEIRA, J.; ALEVI, K.C.C. Taxonomic status of *Panstrongylus herreri* Wygodzinsky, 1948 and the number of Chagas disease vectors. **Rev da Soc Bras de Med Trop**, v.50, n.3, p.434-435, 2017.
- OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotritoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotritoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Journal of Vector Ecology**, v.43, p.148-157, 2018.
- OLIVEIRA, J.; et al. Combined phylogenetic and morphometric information to delimit and unify the *Triatoma brasiliensis* species complex and the *Brasiliensis* subcomplex. **Acta Trop**, v.170, p.140-148, 2017.
- OSTERMAYER, A.L.; PASSOS, A.D.C.; SILVEIRA, A.C.; FERREIRA, A.W.; MACEDO, V.; PRATA, A.R. The national survey of seroprevalence for evaluation of the control of Chagas disease in Brazil (2001-2008). **Rev Soc Bras Med Trop**, v.44, n.Suppl 2, p.108-121, 2011.
- PASSOS, A.D.C.; SILVEIRA, A.C. “Summary of results from the national surveys,” **Rev Soc Bras Med Trop**, v.44, p.Supl.2, p.47–50, 2011.

- POINAR JR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotriatoma metaxytaxagen*. et sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretaceous Research**, v.93, p.90-97, 2019.
- POINAR JR, G.A. Primitive triatomine bug *Paleotriatoma metaxytaxa* gen. et sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretaceous Research**, v.93, p.90-97, 2019.
- RASSI, A.J.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J.A. Chagas disease. **Lancet**, v.375, p.1388-1402, 2010.
- ROSA, J.A.; et al. A new species of *Rhodnius* from Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **ZooKeys**, v.675, p.1-25, 2017.
- SANDOVAL, C.M.; JOYA, M.; GUTIÉRREZ, M.; ÂNGULO, V.M. Cleptohaematophagy in *Belminus herreri*. **Med Vet Entomol**, v.14, p.100-101, 2000.
- SANTOS, V.; et al. Acute Chagas disease in the state of para, Amazon region: is it increasing? **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.113, p.e170298, 2018.
- SARQUIS, O.; et al. Ecology of *Triatoma brasiliensis* in northeastern Brazil: seasonal distribution, feeding resources, and *Trypanosoma cruzi* infection in a sylvatic population. **J Vector Ecol**, v.35, p.385–394, 2010.
- SCHOFIELD, C.J.; GALVÃO, C. Classification, evolution, and species groups within the Triatominae. **Acta Trop**, v.110, p.88–100, 2009.
- SHERLOCK, I.A.; SERAFIM, E.M. Fauna Triatominae do Estado da Bahia. Brasil. I – As espécies e distribuição geográfica. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.6, p.265–276, 1972.
- SHERLOCK, I.A.; GUITTON, N. Sobre o *Triatoma petrocchia* Pinto e Barreto, 1925 (Hemiptera: Reduviidae). **Rev Bras Malariol D Trop**, v.19, n.4, p.625-632, 1974.
- SILVA, M.B.A.; et al. Synanthropic triatomines (Hemiptera, Reduviidae) in the State of Pernambuco, Brazil: geographical distribution and natural *Trypanosoma* infection rates between 2006 and 2007. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.45, p.60-65, 2012.
- SILVEIRA, A.C.; et al. **El control de la enfermedad de Chagas em los países del Cono Sur de América: História de uma iniciativa internacional. 1991/2001**. Organização Pan-Americana da Saude, 2002.
- SILVEIRA, A.C.; DIAS, J.C.P. O controle da transmissão vetorial. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.44, p.52-63, 2011.
- SILVEIRA, A.C.; FEITOSA, V.R.; BORGES, R. Distribution of Triatominae captured in a domestic environment, 1975/83, Brazil. **Rev Bras Malariol D Trop**, v.36, p.15-312, 1984.
- SILVEIRA, A.C.; VINHAES, M.C. Elimination of vector-borne transmission of Chagas disease. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.94, n.Suppl.I, p.405-411, 1999.
- SILVEIRA, A.C. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.44, p.122-124, 2011.
- SILVEIRA, A.C. Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. Current situation with Chagas disease vector control in the Americas. **Cad Saúde Pública**, v.16, n.Sup. 2, p.35-42, 2000.

SOARES, R.P.; GRAÇAS-EVANGELISTA, L.; LARANJA, L.S.; DIOTAIUTI, L. Population dynamics and feeding behavior of *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata*, main vectors of Chagas disease in Northeastern Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.95, p.151-155, 2000.

STEINDEL, M.; et al. Characterization of *Trypanosoma cruzi* isolated from humans, vectors, and animal reservoirs following an outbreak of acute human Chagas disease in Santa Catarina State. **Brazil Diagn Microbiol Infect Dis**, v.60, p.25–32, 2008.

VALENÇA-BARBOSA, C.; LIMA, M.M.; SARQUIS, O.; BEZERRA, C.M.; ABAD-FRANCH, F. Short report: A common *Caatinga cactus*, *Pilosocereus gounellei*, is an important ecotope of wild *Triatoma brasiliensis* population in the Jaguaribe Valley of Northeastern Brazil. **Am J Trop Med Hyg**, v.90, p.1059-1062, 2014.

VARGAS, A.; et al. Investigation of an outbreak of acute Chagas disease outside the Amazon Region, in Rio Grande do Norte State, Brazil, 2016. **Cad Saúde Pública**, v.34, n.1, p.e00006517, 2018.

VINHAES, M.C.; DIAS, J.C.P. Doença de Chagas no Brasil. **Cad Saúde Pública**, v.16, n.Supl 2, p.7-12, 2000.

WHO. World Health Organization. **Control of Chagas disease** - Second report of the WHO Expert Committee - Geneva 2002. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42443/WHO_TRS_905.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, acesso em 03/03/2018.

WHO. World Health Organization. **Working to overcome the global impact of neglected topical diseases** - First WHO report on neglected tropical diseases, 2010. Disponível em: <http://www.who.int/neglected_diseases/2010report/en/>, acesso em 16/03/2013.

RESGATANDO DADOS ECOLÓGICOS, BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, TAXONÔMICOS E SISTEMÁTICOS DE *Triatoma sordida* (STÅL, 1859) (HEMIPTERA, TRIATOMINAE)

Kaio Cesar Chaboli Alevi^{1,2}, Ariane Cristina Caris Garcia², Jader de Oliveira¹, João
Aristeu da Rosa¹

1. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Rodovia Araraquara-Jaú km 1, 14801-902, Araraquara, SP, Brasil;
2. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Instituto de Biociências de Botucatu, Rua Prof. Dr. Antônio Celso Wagner Zanin, 250, Distrito de Rubião Júnior, 18618-689, Botucatu, SP, Brasil.

Resumo

Triatoma sordida é, atualmente, a espécie mais capturada em regiões de peridomicílio do Brasil. Esse triatomíneo já foi encontrado naturalmente infectado pelo *Trypanosoma cruzi* em regiões peri e intradomiciliares. Além disso, existe uma hipótese de que os insetos identificados, atualmente, como *T. sordida* sejam, na verdade, um complexo de espécies crípticas. Com base nessas informações, foi feita uma revisão dos aspectos ecológicos, biológicos, epidemiológicos, taxonômicos e sistemáticos de *T. sordida*. A partir das informações revisadas da literatura, ficou evidente a importância vetorial de *T. sordida*, o que ressalta a necessidade de atenção dos programas de controle de vetores para essa espécie. Além disso, são necessários novos estudos (com ênfase em sistemática filogenética e taxonomia integrativa) para analisar a relação evolutiva dessa espécie com as espécies dos subcomplexos *T. sordida* e *T. matogrossensis* e, principalmente, para auxiliar no entendimento do processo de especiação críptica, possibilitando caracterizar o(s) novo(s) táxon(s) associado(s) com *T. sordida*.

Palavras chave: Subcomplexo *Triatoma sordida*, Triatomíneos e Doença de Chagas.

ABSTRACT

Triatoma sordida is, currently, the most captured species in peridomicile regions of Brazil. This triatomine has already been found naturally infected with *Trypanosoma cruzi* in peri and intradomiciliar regions. In addition, there is a hypothesis that the insects currently identified as *T. sordida* are in fact a complex of cryptic species. Based on this information, a review of ecological, biological, epidemiological, taxonomic and systematic aspects of *T. sordida* was made. From the revised information in the literature, the vectorial importance of *T. sordida* became evident, which highlights the need for attention from vector control programs for this species. In addition, further studies are needed (with an emphasis on phylogenetic systematics and integrative taxonomy) to analyze the evolutionary relationship

of this species with the species of the *T. sordida* and *T. matogrossensis* subcomplexes and, mainly, to assist in the understanding of the cryptic speciation process, making it possible to characterize the new taxon/taxa associated with *T. sordida*.

Keywords: *Triatoma sordida* subcomplex, Triatomines and Chagas disease.

1. INTRODUÇÃO

Cerca de um bilhão de pessoas são afetadas por doenças negligenciadas (DN) (WHO, 2020a), o que intensifica as condições de pobreza, uma vez que podem acarretar em incapacidades, desfigurações, prejuízos no crescimento infantil e/ou no desenvolvimento cognitivo (WHO, 2010, WHO, 2013; HOTEZ; FUJIWARA, 2014) e ocasiona, aproximadamente, meio milhão de mortes por ano (WHO, 2010, WHO, 2013).

Uma grande parcela das DN ocorre no Brasil, como, por exemplo, hanseníase (86% dos casos), dengue (cerca de 40% dos casos), esquistossomose (96% dos casos), leishmaniose tegumentar (39% dos casos), leishmaniose visceral (93% dos casos) e doença de Chagas (25% dos casos) (HOTEZ, 2008; LINDOSO; LINDOSO, 2009; HOTEZ; FUJIWARA, 2014; MARTINS-MELO et al., 2016).

Entre as mais de vinte DN (WHO, 2020a), a doença de Chagas é uma parasitose causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) e transmitidas, principalmente, pelos triatomíneos (Hemiptera, Triatominae) – insetos hematófagos que tem o hábito de defecar durante o repasto sanguíneo, o que pode acarretar na liberação da forma infectante do parasito (tripomastigota) caso o vetor esteja infectado por *T. cruzi* – (WHO, 2020b). Essa DN é dividida em duas fases principais (aguda e crônica) que podem tanto ser assintomáticas (BERN, 2015; STANAWAY; ROTH, 2015), como acarretar em cardiomiopatia, arritmias, megaesôfago, megacólon, cardiomegalia e, mais raramente, polineuropatia e acidente vascular cerebral (em cerca de 30 a 40% dos pacientes chagásicos crônicos) (PEREZ-MOLINA; MOLINA, 2018).

Atualmente, existem 154 espécies de triatomíneos descritas (GALVÃO, 2014; OLIVEIRA; ALEVI, 2017; DORN et al., 2018; OLIVERA et al., 2018; LIMA-CORDÓN et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2019; POINAR, 2019). Embora existam espécies com maior ou menor grau de importância na transmissão da doença de Chagas, com destaque para *Triatoma infestans* Klug, 1834, *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835), *T. brasiliensis* Neiva, 1911, *T. pseudomaculata* Corrêa & Espínola, 1964 e *T. sordida* (Stål, 1859) que

apresentam maiores competências vetoriais no Brasil (GALVÃO, 2014), todos os triatomíneos, de ambos os sexos e em qualquer fase do desenvolvimento após a eclosão, são considerados como potenciais vetores dessa enfermidade descrita há mais de 110 anos (CHAGAS, 1909).

Diante da dificuldade de tratamento dos pacientes acometidos pela doença de Chagas, uma vez que a terapêutica com os fármacos (Benznidazol e Nifurtimox) é efetiva apenas na fase aguda da doença e, considerando-se que essa fase, geralmente, é assintomática ou com sintomas inespecíficos (BERN, 2015), o paciente, geralmente, só descobre que tem Chagas quando já está na fase crônica da doença, a Organização Mundial de Saúde ressalta que o controle de vetores é considerado como a principal medida para diminuir a incidência dessa DN – que, atualmente, afeta cerca de oito milhões de pessoas em todo o mundo, levando a 10 mil óbitos anualmente – (WHO, 2020b).

Triatoma sordida é, atualmente, a espécie mais capturada em regiões de peridomicílio do Brasil (DIOTAIUTI et al., 1998; GALVÃO, 2014). Esse triatomíneo já foi encontrado naturalmente infectado pelo *T. cruzi* em regiões peri e intradomiciliares (LENT; WYGODZINSKY, 1979). Além disso, existe uma hipótese de que os insetos identificados, atualmente, como *T. sordida* sejam, na verdade, um complexo de espécies crípticas (PANZERA et al., 2015). Com base nessas informações, foi feita uma revisão dos aspectos ecológicos, biológicos, epidemiológicos, taxonômicos e sistemáticos de *T. sordida*.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Como mencionado acima, *T. sordida* predomina no peridomicílio brasileiro (DIOTAIUTI et al., 1998; GALVÃO, 2014), além de ser a espécie mais capturada nos estados associados a regiões de cerrado, bem como sudeste, centro-oeste e áreas de transição para a Amazônia (Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Tocantins) (GALVÃO, 2014). No entanto, esse triatomíneo já foi notificado em outros estados, como Maranhão, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Acre (GALVÃO, 2014; RAMOS et al., 2018), o que destaca sua importância vetorial devido a ampla distribuição geográfica no Brasil.

Os principais ecótopos em que a espécie é encontrada estão associados com construções de madeira, como paiol, galinheiro, chiqueiro, pombais, currais, cercas, pilhas

de lenha e ocos de árvores (CASTRO et al., 1997; PIRES et al., 1997; CARCAVALLO et al., 1998; DUJARDIN; SCHOFIELD; PANZERA, 2002; ROSSI; DUARTE; GURGEL-GONÇALVES, 2015). Diante dessa constatação, a substituição desse material foi sugerido por Diotaiuti et al. (1988) como uma forma de controle da espécie no ambiente peridomiciliar. Consequentemente, as fontes alimentares (que podem ser exclusivas ou combinadas) estão relacionadas a esses ecótopos, entre as quais aves, cachorros, gatos, cavalos, cabras, ovelhas, vacas, porcos, além de animais silvestres associados a esses ambientes, como roedores, gambás, tatus, lagartos e, até mesmo, sapos já foram notificadas (LENT; WYGODZINSKY, 1979; CASTRO et al., 1997; PIRES et al., 1997; LOROSA et al., 1999a,b,c). Essa amplitude de nicho associada a grande resistência ao jejum facilita a sua adaptação a um número cada vez maior de ecótopos (SILVA et al., 2005). Além disso, existem notificações de coletas intradomiciliares de ninfas e adultos de *T. sordida*, o que demonstra a capacidade de invasão das habitações humanas (FORATTINI et al., 1971; LENT; WYGODZINSKY, 1979; DIOTAIUTI et al., 1988; CASTRO et al., 1997; GALVÃO, 2014; ROSSI; DUARTE; GURGEL-GONÇALVES, 2015), o que explica o encontro de sangue humano no conteúdo intestinal desse triatomíneo (CASTRO et al., 1997; NOIREAU et al., 1997; LOROSA et al., 1999a,b,c).

Devido à elevada capacidade de disseminação de *T. sordida* (FORATTINI et al., 1975), que habita ambientes silvestres, peridomiciliares e domiciliares (LENT; WYGODZINSKY, 1979; CASTRO et al., 1997; NOIREAU et al., 1999a) e apresenta várias fontes alimentares (FORATTINI et al., 1971; LENT; WYGODZINSKY, 1979; CASTRO et al., 1997; PIRES et al., 1997; LOROSA et al., 1999a,b,c), essa espécie possui uma apreciável valência ecológica (SILVEIRA et al., 2001). Dantas et al. (2018) avaliaram a capacidade de dispersão de *T. sordida* em área de peridomicílio e observaram que a espécie é capaz de percorrer uma distância de 32 metros em 45 dias, o que levou os autores a sugerirem que o aumento da distância entre as áreas peridomiciliares e o ambiente silvestre possa reduzir a taxa de contato entre humanos e insetos infectados e, consequentemente, as taxas de transmissão de doença de Chagas. Por outro lado, Forattini et al. (1971) haviam sugerido o transporte passivo desse vetor como forma de dispersão, uma vez que ninfas de primeiro instar foram encontradas entre as penas de pardais, cujo ninhos construídos nos forros auxiliam na colonização de *T. sordida* nas habitações humanas. No entanto, Silva et al. (1993) ressaltam que essa espécie apresenta maior poder de invasão domiciliar por meio da dispersão ativa.

Associada a capacidade de habitar regiões de peri e intradomicílio (LENT; WYGODZINSKY, 1979; CASTRO et al., 1997; NOIREAU et al., 1999a), as taxas de infecção pelo agente etiológico da doença de Chagas também são importantes para avaliar a capacidade e competencial vetorial de *T. sordida*. Em geral, as taxas de infecção por *T. cruzi* são relativamente baixas que vão de 0,5% a 16,2% (CASTRO et al., 1997; DIOTAIUTI et al., 1998; LOROSA et al., 1998; BRENIÈRE et al., 2012; ROSSI; DUARTE; GURGEL-GONÇALVES, 2015). Além disso, diversos autores demonstraram que essa espécie tem preferência alimentar pelo sangue de aves (que são refratárias ao *T. cruzi*) (ROCHA; SILVA et al., 1977; LOROSA et al., 1998; LOROSA et al., 1999a,b,c; ROSSI; DUARTE; GURGEL-GONÇALVES, 2015). Esses dados levaram Galvão (2014) e Rossi; Duarte; Gurgel-Gonçalves (2015) a concluírem que essa espécie é um vetor muito pouco importante na transmissão desse protozoário. No entanto, Lorosa et al. (2000) observaram uma alta taxa de infecção natural (41,9%) em *T. sordida* que se alimentaram, principalmente, de gambás e/ou roedores que são importantes fontes de infecção (DIOTAIUTI et al., 1993). Essa informação quando associada com o hábito de ninfas e adultos de *T. sordida* de defecar durante o repasto sanguíneo (CROCCO; CATALÁ, 1996), ressalta a importância vetorial dessa espécie na transmissão da doença de Chagas.

Forattini et al. (1977) observaram que o período anual de dispersão para *T. sordida* ocorre entre os meses de janeiro a março. Dois anos depois, Forattini et al. (1979) constataram que a maior intensidade de dispersão ocorre a partir de março, podendo prolongar-se até maio. Além disso, Noireau; Dujardin (2001) relataram que essa espécie apresenta alta capacidade de voo e relacionaram esse fator com a tendência da espécie de invadir estruturas artificiais (associadas ao peridomicílio) durante o período de seca (FORATTINI et al., 1973). Com base nisso, Forattini et al. (1983a, 1979) relataram que a maior produção de formas adultas acontece no primeiro semestre do ano, período que coincide com a maior notificação de *T. sordida* no ambiente domiciliar. Esse vetor apresenta um tempo médio de vida na fase ninfal de 174,6 dias para os machos e 170,6 dias para as fêmeas, bem como 503 dias para as fêmeas e 284 dias para os machos na fase adulta (SOUZA, RODRIGUES, ROCHA; SILVA et al., 1978), sendo o ciclo de vida completo (ovo, cinco estádio ninfais e adulto) concluído em, aproximadamente, cinco meses (PINTO, 1949). Quinze dias após a muda imaginal as fêmeas começam a ovipor (PELLI et al., 2007), sendo 86,2% do tempo total da fase adulta associado a oviposição, com média de, aproximadamente, 571 ovos por fêmea (SOUZA, RODRIGUES, ROCHA; SILVA et al., 1978).

Silva e Silva (1988) analisaram a influencia da temperatura no desenvolvimento de *T. sordida* sob 25° e 30°. Os autores observaram que, em geral, a média do ciclo de vida e do período de incubação dos ovos é significativamente menor a 30°. Já a sobrevivência ao jejum absoluto foi maior em 25° (SILVA; SILVA, 1988). Além disso, a temperatura também influenciou na fecundidade e na fertilidade de *T. sordida* (SILVA; SILVA, 1988), o que destaca a importância desse fator abiótico nas taxas metabólicas e fisiológicas desses insetos. Por outro lado, o efeito do sangue (fator biótico) dos diferentes hospedeiros no ciclo de vida e no desenvolvimento reprodutivo de *T. sordida* foi analisado por Guarneri; Pereira; Diotaiuti (2000). Os autores observaram que o ciclo de vida foi mais curto nos espécimes alimentados com o sangue de rato quando comparado com o sangue de pombo. Ainda, os autores observaram que as ninfas apresentaram maior taxa de mortalidade quando alimentadas com o sangue dessa ave e que independentemente da fonte alimentar, as fêmeas adultas apresentaram alta fecundidade e associaram isso à característica de *T. sordida* habitar ecótopos mais instáveis, com menos recursos, e formar pequenas colônias dispersas, o que leva a espécie a investir mais energia na reprodução do que na sua manutenção.

Diotaiuti et al. (1998) associaram dados biológicos de *T. sordida* (ciclo de vida anual e lentidão para reconstituir as populações originais em locais tratados com inseticidas) e sugeriram que apenas uma borrifação anual é suficiente para o controle desses vetores, também sugerido por Pires et al. (1997) e Diotaiuti; Teixeira Pinto, (1991). O principal meio de controle químico das populações de peri e intradomicílio de *T. sordida* é realizado com inseticidas piretroides (DIOTAIUTI; TEIXEIRA PINTO, 1991; OBARA et al., 2011; PESSOA et al., 2015a). Entre eles, a deltametrina é muito usual, pois o seu efeito residual persiste durante um ano e apresenta letalidade para espécies de pequeno porte (SILVA et al., 1993). Em um estudo realizado após um ano da borrifação intradomiciliar de unidades positivas para *T. sordida*, Diotaiuti et al. (1988) observaram aumento significativa do número de unidades positivas, bem como do número de triatomíneos capturados no peridomicílio. Com base nisso, os autores destacaram a necessidade de borrifações no intra e peridomicílio infestados para dificultar o processo de domiciliação de *T. sordida*.

No entanto, um dos grandes problemas relacionados com a utilização de inseticidas no controle dos vetores é o desenvolvimento de resistência (OBARA et al., 2011). Testes de suscetibilidade a deltametrina foram realizados em *T. sordida* e mostraram que o inseticida tem alta eficácia – embora algumas populações pontuais demonstraram baixos níveis de resistência ao inseticida (PESSOA et al., 2015b) –, o que proporciona altas taxas

de mortalidade do vetor que varia de 70% a 100% dos vetores (DIOTAIUTI; TEIXEIRA PINTO, 1991; PESSOA et al., 2015a). Devido a isso, Pessoa; Dias e Diotaiuti (2014) sugerem que uma das possíveis causas da resistência observada pode ser o uso contínuo de piretroides no Brasil desde 1980. Além disso, nas condições em que o inseticida se mostra altamente efetivo para o controle dos vetores, Pessoa; Dias e Diotaiuti (2014) e Pessoa et al. (2015b) associam que as reinfestações podem ser devido a degradações ambientais que facilitam a dispersão de *T. sordida* (o que permite a colonização de novos ecótopos), bem como falhas operacionais do sistema de controle de vetores e a complexidade do peridomicílio na área de estudo (o que pode levar a uma amostragem não representativa).

Embora o cerrado brasileiro seja considerado como o centro de dispersão de *T. sordida* (FORATTINI et al., 1983b), esse vetor também é encontrado em outros países da América Latina, a saber, Argentina, Bolívia, Paraguai e Uruguai (GORLA et al., 1993; GALVÃO, 2014, PANZERA et al., 2015). Esse triatomíneo, em conjunto com *T. guasayana* Wygodzinsky; Abalos, 1949, *T. patagonica* Del Ponte, 1929 e *T. garciabesi* Carcavallo et al., 1967 compõem o subcomplexo *T. sordida* (SCHOFIELD; GALVÃO, 2009; PANZERA et al., 2015). Com exceção de *T. patagonica*, as espécies desse subcomplexo são morfologicamente muito similares (DUJARDIN; PANZERA; SCHOFIELD, 1999; PANZERA et al., 2015), apresentam sobreposição de distribuição geográfica, assim como podem viver em simpatria e produzir híbridos, o que aumenta significativamente a confusão taxonômica desses vetores (PANZERA et al., 2015) acarretando, por exemplo, na sinonimização de *T. garciabesi* com *T. sordida* (LENT; WYGODZINSKY, 1979). No entanto, algumas metodologias mostram-se eficazes para diferenciar esses táxons, como análises citogenéticas (PANZERA et al., 2015), isoenzimáticas (NOIREAU et al., 1998), morfológicas (LENT; WYGODZINSKY, 1979; GORLA et al., 1993), morfométricas (NATERRO et al., 2017) e moleculares (JUSTI et al., 2014; PANZERA et al., 2015; JUSTI; GALVÃO, 2016), o que resultou na revalidação de *T. garciabesi* (JURBERG et al., 1998).

Diversos estudos realizados com *T. sordida* do Brasil apontam para pouco polimorfismo gênico, cromossômico e morfométrico intraespecífico, bem como baixos níveis de heterozigose, baixa diversidade nucleotídica e haplotípica e baixa distância genética, resultando, assim, em baixa variabilidade genética (NOIREAU et al., 1999b; MONTEIRO; JURBERG; LAZOSKI, 2009; GONZÁLEZ-BRÍTEZ et al., 2014; PESSOA et al., 2016; VENDRAMINI et al., 2017; MADEIRA et al., 2019). Além disso, também existe indício de forte estruturação genética e diferenciação associada com isolamento ecogeográfico por

distância entre as populações (MONTEIRO; JURBERG; LAZOSKI, 2009; GONZÁLEZ-BRÍTEZ et al., 2014; PESSOA et al., 2016). No entanto, estudos cromossômicos, isoenzimáticos, moleculares, morfométricos, bem como do padrão de hidrocarbonetos cuticulares demonstram que existem divergências intraespecíficas entre *T. sordida* proveniente do Brasil, da Bolívia e Argentina (PANZERA et al., 1997, 2015; NOIREAU et al., 1998, 1999b; CALDERÓN-FERNÁNDEZ, 2013; NATERRO et al., 2017), apontando para um evento de especiação críptica (PANZERA et al., 2015).

Noireau et al. (1998), com base em análises isoenzimáticas relataram alta distancia genética e sugeriram, pela primeira vez, especiação críptica para *T. sordida* de diferentes localidades da Bolívia. Panzera et al. (1997, 2015), com base em dados cromossômicos (padrão de heterocromatina constitutiva e marcação por FISH com sondas de DNAr 45S) e moleculares (gene mitocondrial COI) também referiram para o fenômeno de especiação críptica quando compararam populações do Brasil, da Bolívia e Argentina, destacando que existem, pelo menos, duas possíveis espécies diferentes associadas a *T. sordida* sensu stricto, a saber, *T. sordida* Argentina e *T. sordida* La Paz.

As espécies agrupadas no subcomplexo *T. sordida* [*T. sordida* sensu stricto, *T. sordida* Argentina (novo táxon), *T. guasayana*, *T. patagonica* e *T. garciabesi* (SCHOFIELD; GALVÃO, 2009; PANZERA et al., 2015)] formam um grupo parafilético, uma vez que estão agrupadas filogeneticamente com espécies dos subcomplexo *T. matogrossensis* e *T. rubrovaria* (JUSTI et al., 2014; JUSTI; GALVÃO, 2016), estabelecendo o clado mais diversificado morfologicamente do complexo *T. infestans* (JUSTI et al., 2014). Pita et al. (2016), com base em dados cromossômicos, propuseram uma reorganização dos subcomplexos da América do Sul, sugerindo que o subcomplexo *T. sordida* fosse composto pelas espécies *T. garciabesi*, *T. sordida*, *T. sordida* Argentina (novo táxon), mais *T. jurbergi* Carcavallo, Galvão & Lent, 1998, *T. matogrossensis* Leite & Barbosa, 1953 e *T. vandae* Carcavallo et al., 2002 que pertenciam ao subcomplexo *T. matogrossensis*. Além disso, os autores agruparam as outras espécies do subcomplexo *T. sordida* (*T. guasayana* e *T. patagonica*) com *T. carcavalloi* Jurberg, Rocha & Lent, 1998, *T. circummaculata* (Stål, 1859), *T. klugi* Carcavallo et al., 2001, *T. limai* Del Ponte, 1929, *T. oliveirai* (Neiva, Pinto & Lent, 1939), *T. rubrovaria* (Blanchard, 1843) e *T. pintodiasi* Jurberg et al. (2013) no subcomplexo *T. rubrovaria*.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no exposto, fica evidente a importância vetorial de *T. sordida*, o que ressalta a necessidade de atenção dos programas de controle de vetores para essa espécie. Além disso, são necessários novos estudos (com ênfase em sistemática filogenética e taxonomia integrativa) para analisar a relação evolutiva dessa espécie com as espécies dos subcomplexos *T. sordida* e *T. matogrossensis* e, principalmente, para auxiliar no entendimento do processo de especiação críptica, possibilitando caracterizar o(s) novo(s) táxon(s) associado(s) com *T. sordida*.

4. AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (Processo FAPESP nº 2017/05015-7), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

5. REFERÊNCIAS

BERN, C. Chagas' Disease. **N. Engl. J. Med.**, v. 373, p. 456-466, 2015.

BRENIÈRE, S.F.; ALIAGA, C.; WALECKX, E.; BUITRAGO, R.; SALAS, R.; BARNABÉ, C.; TYBAYRENC, M.; NOIREAU, F. Genetic characterization of DTUs in wild *Triatoma infestans* from Bolivia: predominance of TcI. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 6, p. e1650, 2012.

CALDERÓN-FERNÁNDEZ, G.M.; JUÁREZ, M.P. The cuticular hydrocarbons of the *Triatoma sordida* species subcomplex (Hemiptera, Triatominae). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 108, p. 778-784, 2013.

CARCAVALLO, R.U.; GALÍNDEZ-GIRÓN, I.; JURBERG, J.; LENT, H. **Atlas of Chagas disease vectors in the Americas/Atlas dos vetores da doença de Chagas nas Américas**, Editora Fiocruz, 1999.

CASTRO, G.B.; MACHADO, E.M.M.; BORGES, E.C.; LOROSA, E.S., ANDRADE, R.E.; DIOTAIUTI, L.; AZEREDO, B.V.M. *Trypanosoma cruzi* Peridomiciliar Transmission by *Triatoma sordida* in the Municipality of Patis, Gerais State, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 92, p. 434, 1997.

CHAGAS, C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 1, n. 2, p. 159-218, 1909.

CROCCO, L.B.; CATALÁ, S.S. Feeding and defaecation patterns in *Triatoma sordida*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 91, p.409-413, 1996.

DANTAS, E.S.; GURGEL-GONÇALVES, R.; VILLELA, D.A.M.; MONTEIRO, F.A.; MACIEL-DE-FREITAS, R. Should I stay or should I go? Movement of adult *Triatoma sordida* within the peridomestic area of typical Brazilian Cerrado rural household. **Parasit. Vectors**, v. 11, p. 14, 2018.

DIOTAIUTI, L.; CARNEIRO, M.; LOIOLA, C.C.P.; SILVEIRA NETO, H.V.; COUTINHO, R.M.; DIAS, J.C.P. Alternativa de controle do *Triatoma sordida* no triângulo mineiro. I. Borrifação parcial (intradomicílio) no município de Douradoquara, MG, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 21, p. 199-203, 1988.

DIOTAIUTI, L.; TEXEIRA PINTO, C. Susceptibilidade biológica do *Triatoma sordida* e *Triatoma infestans* a deltametrina e lambdacyhalotrina em condições de campo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 24, p. 151-155, 1991.

DIOTAIUTI, L.; LOIOLA, C.F.; FALCÃO, P.L.; DIAS, J.C.P. The ecology of *Triatoma sordida* in natural environments in two different regions of the state of Minas Gerais, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v. 35, p. 237-245, 1993.

DIOTAIUTI, L.; AZEREDO, B.V.M.; BUSEK, S.C.U.; FERNANDES, A.J. Controle do *Triatoma sordida* no peridomicílio rural do município de Porteirinha, Minas Gerais, Brasil. **Pan. Am. J. Public Health**, v. 3, p. 21-25, 1998.

DORN, P.L.; JUST, S.A.; DALE, C.; STEVENS, L.; GALVÃO, C.; CORDON, R.L.; MONROY, C. Description of *Triatoma mopan* sp. n. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from a cave in Belize. **Zookeys**, v. 775, p. 69-95, 2018.

DUJARDIN, J.P.; PANZERA, F.; SCHOFIELD, C.J. Triatominae as a model to morphological plasticity under ecological pressure. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 223-228, 1999.

DUJARDIN, J.P.; SCHOFIELD, J.; PANZERA, F. **Los vectores de la enfermedad de Chagas**. Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer, 2002.

FORATTINI, O.P.; ROCHA e SILVA, E.O.R.; FERREIRA, O.A.; RABELLO, E.X.; PATTOLI, D.G.B. Aspectos ecológicos da tripanossomose americana. III — Dispersão local de triatomíneos, com especial referência ao *Triatoma sordida*. **Rev. Saúde Públ**, v. 5, p. 193-205, 1971.

FORATTINI, O.P.; FERREIRA, O.A.; ROCHA e SILVA, E.O.; RABELLO, E.X. Aspectos ecológicos da tripanossomose americana. V — Observações sobre colonização espontânea de triatomíneos silvestres em ecótopos artificiais, com especial referência ao *Triatoma sordida*. **Rev. Saúde Públ**, v. 7, p. 219-39, 1973.

FORATTINI, O.P.; FERREIRA, O.A.; ROCHA e SILVA, E.O.R.; RABELLO, E.X. Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. VII — Permanência e mobilidade do *Triatoma sordida* em relação aos ecótopos artificiais. **Rev. Saúde Públ**, v. 9, p. 467-76, 1975.

FORATTINI, O.P.; SANTOS, J.L.F.; FERREIRA, O.A.; ROCHA e SILVA, E.O.R.; RABELLO, E.X. Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. X — Dados populacionais das colônias de *Panstrongylus megistus* e de *Triatoma sordida* espontaneamente desenvolvidas em ecótopos artificiais. **Rev. Saúde Públ**, v. 11, p. 362-374, 1977.

FORATTINI, O.P.; SANTOS, J.L.F.; FERREIRA, O.A.; ROCHA e SILVA, E.O.; RABELLO, E.X. Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana: XVI - dispersão e ciclos anuais de colônias de *Triatoma sordida* e de *Panstrongylus megistus* espontaneamente desenvolvidas em ecótopos artificiais. **Rev. Saúde Públ**, v. 13, p. 299-313, 1979.

FORATTINI, O.P.; FERREIRA, O.A.; RABELLO, E.X.; BARATA, J.M.S.; SANTOS, J.L.F. Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana, XVIII: Desenvolvimento e ciclos anuais de colônias de *Triatoma infestans*, *T. sordida* e *Rhodnius neglectus* em ecótopos artificiais, no ambiente peri e extradomiciliar. **Rev. Saúde Públ**, v. 17, p. 243-262, 1983a.

FORATTINI, O.P.; FERREIRA, O.A.; RABELLO, E.X.; BARATA, J.M.; SANTOS, J.L.F. Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. XVII. Desenvolvimento da domiciliação triatomínea regional, em centro de endemismo de *Triatoma sordida*. **Rev. Saúde Públ**, v. 17, p. 159-199, 1983b.

GALVÃO, C. **Vetores da doença de Chagas no Brasil**. Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014.

GONZÁLEZ-BRÍTEZ, N.; CARRASCO, H.J.; PURROY, C.E.M.; FELICIANGELI, M.D.; MALDONADO, M.; LÓPEZ, E.; SEGOVIA, M.; ROJAS DE ARIAS, A. Genetic and morphometric variability of *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) from the eastern and western areas of Paraguay. **Front. Public Health**, v. 2, p. 149, 2014.

GORLA, D.E.; JURBERG, J.; CATALÁ, S.S.; SCHOFIELD, C.J. Systematics of *Triatoma sordida*, *T. guasayana* and *T. patagonica* (Hemiptera, Reduviidae). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 88, p. 379-385, 1993.

GUARNERI, A.A.; PEREIRA, M.H.; DIOTAIUTI, L. Influence of the blood meal source on the development of *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma sordida*, and *Triatoma pseudomaculata* (Heteroptera, Reduviidae). **J. Med. Entomol**, v. 37, p. 373-379, 2000.

HOTEZ, P.J. The giant anteater in the room: Brazil's neglected tropical diseases problem. **PLoS Negl. Trop. Dis**, v. 2, p. e177, 2008.

HOTEZ, P.J.; FUJIWARA, R.T. Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card. **Microbes Infect**, v. 16, p. 601-606, 2014.

JURBERG, J.; GALVÃO, C.; LENT, H.; MONTEIRO, F.; LOPES, M.C.; PANZERA, F.; PÉREZ, R. Revalidação de *Triatoma garciabesi* Carcavallo, Cichero, Martínez, Prozen & Ronderos, 1967 (Hemiptera, Reduviidae). **Entomol. Vect**, v. 5, p. 107-122, 1998.

JUSTI, S.A, GALVÃO, C. The Evolutionary Origin of Diversity in Chagas Disease Vectors. **Trends Parasitol**, v. 33, p. 42–52, 2016.

JUSTI, S.A.; RUSSO, C.A.M.; MALLET, J.R.S.; OBARA, M.T.; GALVÃO, C. Molecular Phylogeny of Triatomini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Paras. Vect**, v. 7, p. 149, 2014.

LENT, H.; WYGODZYNSKY, P. Revision of the Triatominae (Hemiptera – Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas' disease. **Bull. Am. Mus. Nat. Hist**, v. 163, p. 123-520, 1979.

LIMA-CORDÓN, R.A.; MONROY, M.C.; STEVENS, L.; RODAS, A.; RODAS, G.A.; DORNI, P.L.; JUSTI, S.A. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v. 820, p. 51-70, 2019.

LINDOSO, J.A.L.; LINDOSO, A.A.B. Neglected tropical diseases in Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 51, p. 247-253, 2009.

LOROSA, E.S.; ANDRADE, R.E.; SANTOS, S.M.; PEREIRA, C.A. Estudo da infecção natural e da fonte alimentar do *Triatoma sordida* (Stal, 1859), (Hemiptera - Reduviidae) na região norte de Minas Gerais, Brasil, através da reação de precipitina. **Entomol. Vect**, v. 5, p. 13-22, 1998.

LOROSA, E.S.; ANDRADE, R.E.; PEREIRA, C.A.; SANTOS, S.M.; JURBERG, J. Estudo das fontes alimentares *Triatoma sordida* (Stal, 1859) do Estado do Mato Grosso do Sul através da comparação das técnicas de precipitina e imunodifusão dupla. **Entomol. Vect**, v. 6, p. 156-165, 1999a.

LOROSA, E.S.; ANDRADE, R.E.; PEREIRA, C.A.; SANTOS, S.M.; JURBERG, J. Identificação das fontes alimentares de *Triatoma sordida* (Stal, 1859), (Hemiptera-Reduviidae) na região norte de Goiás, Brasil, através da técnica de precipitina. **Entomol. Vect**, v. 6, p. 291-304, 1999b.

LOROSA, E.S.; BULHÕES, D.M.; CUNHA, V.; ANDRADE, R.E.; FIGUEREDO, J.F.; JURBERG, J. Study on the Feeding Behavior of *Triatoma Sordida* (Stal 1859) (Hemiptera – Reduviidae) Captured in Mato Grosso State Brazil using the precipitin technique and degree of infectivity. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 250, 1999c.

LOROSA, E.S.; CAHET, D.M.B.; ANDRADE, R.E.; FIGUEIREDO, J.F.; JURBERG, J. O uso da técnica de precipitação no estudo do comportamento alimentar e grau de infectividade em *Triatoma Sordida* (Stal 1859) (Hemiptera – Reduviidae), coletados no estado de Mato Grosso, Brasil. **Entomol. Vect.**, v. 7, p. 227-237, 2000.

MADEIRA, F.F.; REIS, Y.V.; BITTINELLI, I.F.; DELGADO, L.M.G.; OLIVEIRA, J.; MENDONÇA, V.J.; MOREIRA, F.F.F.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; ROSA, J.A.; ALEVI, K.C.C. Genetic Structure of Brazilian Populations of *Triatoma sordida* (Stål, 1859) (Hemiptera, Triatominae) by Means of Chromosomal Markers. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 100, p. 907-910, 2019.

MARTINS-MELO, F.R.; RAMOS, A.N. JR.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000-2011. **Bull. World Health Organ**, v. 94, p. 103-110, 2016.

MONTEIRO, F.; JURBERG, J.; LASOKI, C. Very low levels of genetic variation in natural peridomestic populations of the Chagas disease vector *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) in Southeastern Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 81, p. 223-227, 2009.

NASCIMENTO, J.D.; DA ROSA, J.A.; SALGADO-ROA, F.C.; HERNÁNDEZ, C.; PARDO-DIAZ, C.; ALEVI, K.C.C.; RAVAZI, A.; OLIVEIRA, J.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; SALAZAR, C.; RAMÍREZ, J.D. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta:

Hemiptera: Reduviidae) clade: Are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **PLoS ONE**, v. 14, p. e0211285, 2019.

NATTERO, J.; PICCINALI, R.V.; LOPES, C.M.; HERNÁNDEZ, M.L.; ABAHAN, L.; LOBBIA, P.A.; RODRIGUEZ C.S.; CARBAJAL DE LA FUENTE, A.L. Morphometric variability among the species of the *Sordida* subcomplex (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae): evidence for differentiation across the distribution range of *Triatoma sordida*. **Paras. Vect**, v. 10, p. 412, 2017.

NOIREAU, F.; BRENIÈRE, S.F.; ORDONEZ, L.; CARDOZO, L.; MOROCHI, W.; GUTIERREZ, T.; BOSSENO, M.F.; VARGAS, F.; YAKSIC, N.; DUJARDIN, J.P.; PEREDO, C.; WISNIVESKY-COLLI, C. Low probability of transmission of *Trypanosoma cruzi* to humans by domiciliary *Triatoma sordida* in Bolivia. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg**, v. 91, p. 653-656, 1997.

NOIREAU, F.; GUTIERREZ, T.; ZEGARRA, M.; FLORES, R.; BRENIÈRE, F.; CARDOZO, L.; DUJARDIN, J.P. Cryptic speciation in *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) from Bolivian Chaco. **Trop. Med. Intern. Health**, v. 3, p. 364-372, 1998.

NOIREAU, F.; GUTIÉRREZ, T.; FLORES, R.; BRENIÈRE, S.F.; BOSSENO, M.F.; WISNIVESKY-COLLI, C. Ecogenetics of *Triatoma sordida* and *Triatoma guasayana* (Hemiptera: Reduviidae) in the Bolivian Chaco. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 451-457, 1999a.

NOIREAU, F.; ZEGARRA, M.; ORDÓÑEZ, J.; GUTIÉRREZ, T.; DUJARDIN, J.P. Genetic structure of *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) domestic populations from Bolivia: application on control interventions. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 347-351, 1999b.

NOIREAU, F.; DUJARDIN, J.P. Flight and nutritional status of sylvatic *Triatoma sordida* and *T. guasayana*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 385-389, 2001.

OBARA, M.T.; OTRERA, V.C.G.; GONÇALVES, R.G.; SANTOS, J.P.; SANTATUCIA, M.; ROSA, J.A.; ALMEIDA, P.S.A.; BARATA, J.M.S. Monitoramento da suscetibilidade de populações de *Triatoma sordida* Stal, 1859 (Hemiptera:Reduviidae) ao inseticida deltametrina, na região Centro-Oeste do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 44, p. 206-212, 2010.

OLIVEIRA, J.; ALEVI, K.C.C.; Taxonomic status of *Panstrongylus herreri* Wygodzinsky, 1948 and the number of Chagas disease vectors. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 50, p. 434-435, 2017.

OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotriatoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotriatoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **J. Vect. Ecol**, v. 43, p. 148-157, 2018.

PANZERA, F.; HORNOS, S.; PERERA, J.; CESTAU, R.; CANALE, D.; DIOTAIUTI, L.; DUJARDIN, J.P.; PEREZ, R. Genetic variability and geographic differentiation among three species of triatomine bugs (Hemiptera-Reduviidae) **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 57, p. 732-739, 1997.

PANZERA, F.; PITA, S.; NATTERO, J.; PANZERA, Y.; GALVÃO, C.; CHAVEZ, T.; ROJAS DE ARIAS, A.; CARDOZO TÉLLEZ, L.; NOIREAU, F. Cryptic speciation in the *Triatoma*

sordida subcomplex (Hemiptera , Reduviidae) revealed by chromosomal markers. **Parasit. Vectors**, v. 8, p. 495, 2015.

PELLI, A.; SILVA, M.A.; SARMENTO, F.R.; MARTINS, E.; MATA, S.A.; DOMINGUES, M.A.; RAMIREZ, L.E. Parâmetros populacionais para *Triatoma sordida* Stal, 1859, o vetor mais frequente da doença de Chagas no Triângulo Mineiro (Heteroptera, Triatominae). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 40, p. 25-28, 2007.

PEREZ-MOLINA, J.A.; MOLINA, I. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, p. 82-94, 2018.

PESSOA, G.C.D.; DIAS, L.S.; DIOTAIUTI, L. Deltamethrin pyrethroid susceptibility characterization of *Triatoma sordida* Stal, 1859 (Hemiptera: Reduviidae) populations in the Northern Region of Minas Gerais, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 47, p. 426-429, 2014.

PESSOA, G.C.D.; PINHEIRO, L.C.; FERRAZ, M.L.; MELLO, B.V.; DIOTAIUTI, L. Standardization of laboratory bioassays for the study of *Triatoma sordida* susceptibility to pyrethroid insecticides. **Parasit. Vect**, v. 8, p. 109, 2015a.

PESSOA, G.C.D.; SANTOS, T.R.M.; SALAZAR, G.C.; DIAS, L.S.; MELLO, B.V.; FERRAZ, M.L.; DIOTAIUTI, L. Variability of susceptibility to deltamethrin in peridomestic *Triatoma sordida* from Triângulo Mineiro, State of Minas Gerais, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 48, p. 417-421, 2015b.

PESSOA, G.C.A.; SOUSA, T.N.; SONODA, I.V.; DIOTAIUTI, L. Assessing the mitochondrial DNA diversity of the chagas disease vector *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 111, p. 322–329, 2016.

PINTO, C.F. Fatos curiosos sobre a biologia do *Triatoma sordida* (Nota prévia) **Rev. bras. Med**, v. 6, p. 305, 1949.

PIRES, H.H.R.; BORGES, E.C.; LOROSA, E.S.; ANDRADE, R.E.; DIOTAIUTI, L. Peridomiciliary infestation of *Triatoma sordida* in the municipality of Serra do Ramalho, Bahia state, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 92, p. 431, 1997.

PIRES, H.H.R.; BORGES, E.C.; ANDRADE, R.E.; LOROSA, E.S.; DIOTAIUTI, L. Peridomiciliary Infestation with *Triatoma sordida* Stal, 1859 in the County of Serra do Ramalho, Bahia, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 147-149, 1999.

POINAR, G. A primitive triatomine bug, *Paleotriatoma metaxytaxa* gen. et sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in mid-Cretaceous amber from northern Myanmar. **Cretac. Res**, v. 93, p. 90-97, 2019.

RAMOS, L.J.; SOUZA, J.L.; SOUZA, C.R.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; CUNHA, R.M.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Triatoma sordida* Stål, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and Brazilian Western Amazon. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 51, p. 77-79, 2018

ROCHA e SILVA, E.O.; SOUZA, J.M.P.; ANDRADE, J.C.R.; MELLO, C.S.; FERREIRA, O.A. Preferência alimentar (entre sangue humano e ave) dos *Triatoma sordida* encontrados em casas habitadas da região norte do Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Públ**, v. 11, p. 258-269, 1977.

ROSSI, J.C.N.; DUARTE, E.C.; GURGEL-GONÇALVES, R. Factors associated with the occurrence of *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) in rural localities of Central-West Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 110, p. 192-200, 2015.

SCHOFIELD, C.J.; GALVÃO, C. Classification, evolution and species groups within the the Triatominae. **Acta Trop.**, v. 110, p. 88-100, 2009.

SILVA, I.G.; SILVA, H.H.G. Influencia da temperatura na biologia de triatomíneos. v. *Triatoma sordida* (Stal, 1859) (Hemiptera, Reduviidae). **Rev. Pat. Trop**, v. 17, p. 133-144, 1988.

SILVA, I.G.; ISAC, E.; NAKANO, H.; SILVA, E.; MOURA, A.F.; SILVA, J.L.; QUEIROZ, A.L. DE. Efeito residual da deltametrina (K-Othrine flow SC 50) no controle de triatomíneos em Pirenópolis, Goiás. **Rev. Patol. Trop**, v. 22, p. 253-257, 1993.

SILVA, R.A.; SCANDAR, S.A.; PAULIQUÉVIS-JÚNIOR, C.; SAMPAIO, S.M.P.; RODRIGUES, V.L.C.C. Ampliação de raio de pesquisa de triatomíneos na atividade de atendimento às notificações em área de *Triatoma sordida* (Stål, 1859) no estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 38, p. 339-343, 2005.

SILVEIRA, A.C.; PEÑARADA-CARRILLO, R.; LOROSA, E.S.; LEITE, J.; VINHAES, M.C., CASTRO, C.; PRATA, A.; MACÊDO, V. Evaluation of the impact of chemical control measures and entomological surveillance on Chagas' disease in the counties of Mambá and Buritinópolis, Goiás State, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 34, 549-557, 2001.

SOUZA, J.M.P.; RODRIGUES, V.L.C.C.; ROCHA e SILVA, E.O. *Triatoma sordida*: considerações sobre o tempo de vida das formas adultas e sobre a oviposição das fêmeas. **Rev. Saúde Públ**, v. 12, p. 291-296, 1978.

VENDRAMINI, D.P.; OBARA, M.T.; GURGEL-GONÇALVES, R.; CERETTI-JUNIOR, W.; MARRELLI, M.T. Wing geometry of *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) populations from Brazil. **Infect. Genet. Evol**, v. 49, p. 17–20, 2017.

WHO. **Neglected tropical disease.** Disponível em <http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/>. Acesso 24/04/2020a.

WHO. **Chagas disease.** Disponível em <<http://www.who.int/chagas/disease/en/>>. Acesso 24/04/2020b.

WHO. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Second WHO report on neglected tropical diseases.** World Health Organization, 2013.

WHO. **Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on neglected tropical diseases.** World Health Organization, 2010.

TAXONOMIA E SISTEMÁTICA DE PHLEBOTOMINAE (DIPTERA: PSYCHODIDAE) NO BRASIL E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE PÚBLICA

**Andrey José de Andrade¹, Salvador Paganella Chaves-Junior¹, Letícia Cristina
Morelli¹, Maurício dos Santos-Conceição¹ e Paloma Helena Fernandes
Shimabukuro^{2,3}**

1. Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Departamento de Patologia Básica, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia, Curitiba, Paraná, Brasil;
2. Grupo de Estudos em Leishmanioses, Brasil;
3. Coleção de Flebotomíneos (FIOCRUZ/COLFLEB), Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Taxonomia e sistemática são fundamentais para ações de vigilância entomológica. Estratégias adotadas para monitoramento e controle, assim como pesquisas de biodiversidade e conservação com insetos de importância médico-veterinária têm como base estudos taxonômicos. Porém, a busca por financiamento e formação de jovens taxonomistas esbarra em métricas adotadas pela sociedade científica, sem considerar as particularidades destas na área de saúde pública. Embora conservadora, a taxonomia de Phlebotominae passou por um revigoramento a partir de uma classificação baseada em método cladístico. Assim, esse capítulo apresenta por meio de um histórico simplificado e utilizando-se de tabelas e figuras originais o impacto da taxonomia e sistemática para os estudos com flebotomíneos no Brasil.

Palavras-chave: Flebotomíneos, Classificações e Cladística.

ABSTRACT

Taxonomy and systematics are central for entomological surveillance actions. Monitoring and control strategies such as biodiversity and conservation studies with insects of medical-veterinary importance have as basis taxonomic studies. However, research funding and training of young taxonomists stand against metrics adopted by the scientific society, not considering their particularities in the public health area. Although conservative, Phlebotominae taxonomy has undergone reinvigoration through of classification based on cladistic method. Thus, this chapter presents, through a simplified history and using original tables and figures, the impact of taxonomy and systematics in studies with sand flies in Brazil.

Key words: Sand flies, Classifications and Cladistics.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a literatura especializada nas ciências biológicas, é possível encontrar diversas definições para a palavra "taxonomia" (Enghoff 2009) envolvendo descrição (taxonomia α) e classificação (taxonomia β) de espécies, bem como estudos de variações intraespecíficas (taxonomia γ), as quais têm como princípio reconhecer e descrever a unidade básica da diversidade biológica - a espécie –baseado em atributos observáveis em espécimes mortos e preservados (SCHUH; BROWER, 2009). Na contramão dessa definição, recentemente uma nova espécie de abelha, chamada *Marleyimyia xylocopae*, foi descrita por Marshall e Evenhuis (2015) com base apenas em fotografias sem que houvesse séries de tipos depositadas (mortos), incluindo holótipo (espécime a partir do qual a espécie foi descrita). Essa prática taxonômica foi muito questionada (AMORIM et al., 2016; SANTOS et al., 2016), uma vez que não respeita as regras do Código Internacional de Nomenclatura Zoológica (ICZN, 1999) e o entendimento básico da taxonomia. A taxonomia necessita de um intenso trabalho de campo e tempo para a preparação laboratorial das amostras, comparação adequada entre estas com aquelas descritas anteriormente mantidas em coleções biológicas e, claro, financiamento adequado para as pesquisas (SANTOS et al., 2016).

Sabidamente a taxonomia é essencial para muitas ciências. Sem ela, os projetos genômicos, as ciências médicas, a botânica e outras ciências que dependem de uma informação acurada sobre a unidade básica de diversidade biológica poderiam ser seriamente comprometidos; não entenderíamos a importância da biodiversidade e questões relacionadas à conservação. É uma ciência essencial para o controle biológico, manejo da vida silvestre, prospecção de minerais por datação de rochas, defesa nacional, problemas ambientais, fertilidade do solo e comércio (KAPOOR, 1998). Não seria diferente também para a saúde pública e medicina tropical. Mesmo diante desses fatos, por que alguns periódicos relutam em publicar descrições taxonômicas? Essa questão foi levantada por Agnarsson e Kuntner (2007) para mostrar a chamada "crise da taxonomia". Posteriormente, alguns pontos importantes foram levantados por Guerra-García, Espinosa e García-Gómez (2008) e Pires e Marinoni (2010). Para esses autores, há financiamento inadequado para estudos taxonômicos, destacando-se como um dos campos de pesquisa mais negligenciados.

Krell (2000, 2002) comentou que o interesse e recrutamento de jovens cientistas para a taxonomia e sistemática está em declínio, entre outros fatores, devido à baixa

relevância das publicações, que assim permanece ao longo do tempo, nominada “síndrome do fator de impacto” (SHASHANK; MESHRAM, 2014). O fator de impacto (FI) é um critério que qualifica as revistas científicas com base nas citações recebidas. Com essa métrica, publicar estudos taxonômicos e de sistemática em revistas de FI alto torna-se inviável, dada a baixa possibilidade de citação desses estudos, o que levaria à perda da “qualidade” daquela revista. Nesse sentido, e sem a perspectiva de publicar seus achados em revista de FI alto, há dificuldade pela busca, cada vez mais competitiva, de financiamentos por taxonomistas mais experientes, impactando na formação de outros mais jovens. Pinto e Andrade (1999) ressaltaram que a aplicação do FI precisa ser cuidadosa, principalmente nas abordagens taxonômicas, pois algumas pesquisas apresentam caráter regional, por exemplo, em ecologia, botânica, geologia, agronomia, ou mesmo saúde pública e, essa particularidade, deve ser considerada em uma publicação. Por outro lado, Mound (1998) comentou que a taxonomia na área de saúde pública pode ser atrativa para publicações quanto se estima os custos da pesquisa frente a um patógeno de alguma doença. Em particular, para a entomologia médica, avanços na taxonomia sempre foram impulsionados pelo interesse em incriminar qualquer espécie de inseto na transmissão de um patógeno (LANE, 1986).

Exemplificando, durante algumas décadas, pesquisas sobre a taxonomia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) concentraram-se principalmente em alguns espécimes utilizando morfologia e morfometria em uma relação com dados biológicos. A partir de meados da década de 20, após a comprovação da importância de algumas espécies na transmissão de espécies de *Leishmania*, agente etiológico das leishmanioses, houve um aumento no número de estudos desse grupo de insetos no Velho e no Novo Mundo. Atualmente, a subfamília Phlebotominae, é um grupo taxonomicamente bem estudado nas Américas onde Akhoundi et al. (2016) apresentaram um bom histórico taxonômico da subfamília desde o século XVII até os dias de hoje.

Diante do exposto, esta revisão abordará os avanços na taxonomia e sistemática de Phlebotominae, principalmente no Brasil, e os impactos destas ciências para a Saúde Pública.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CLASSIFICAÇÕES UTILIZADAS PARA O ESTUDO DE PHLEBOTOMINAE

O primeiro naturalista que descreveu e desenhou uma espécie de Phlebotominae (flebotomíneos) foi Filippo Bonanni na chamada “Micrographia Curiosa” de 1691, denominando-o de *Culex minimus* para distingui-lo de outros mosquitos que este autor denominou “*Culex*”. No entanto, *Bibio papatasi* foi a primeira espécie de um flebotomíneo descrito (SCOPOLI, 1786), após a proposta do sistema binomial de nomenclatura por Linnaeus em 1758. Em meados do século XIX, o gênero *Flebotomus* foi proposto tendo *F. papatasi* como espécie-tipo na subfamília Flebotominae que teve sua grafia substituída por *Phlebotomus* [alterado para forma correta *Phlebotomus* Rondani, 1840 através da opinião 256 do ICZN (1950)]. Somente no século XX foram descritos *F. vexator* e *F. cruciatus*, os primeiros flebotomíneos americanos (GALATI, 2003a).

Até 1940, havia 33 espécies de flebotomíneos descritas nas Américas. Historicamente, esses estudos podem ser divididos em duas etapas distintas, de acordo com o caráter, para distinguir e classificar as espécies. No primeiro, apenas detalhes da morfologia externa foram considerados particularmente nas análises morfométricas (PERFILI'EV, 1968 *apud* MARTINS et al., 1978). Adler e Theodor (1926) introduziram estudos de estruturas internas (por exemplo, cibário, faringe e espermateca em fêmeas), iniciando o segundo estágio da taxonomia de Phlebotominae. Exceto nas regiões polares, os flebotomíneos são registrados em todos os continentes (GALATI, 2018).

A sistemática dos flebotomíneos tem sido bem conservadora e baseada em critérios práticos (LEWIS et al. 1977). Estes autores dividem Phlebotominae em seis gêneros, dos quais três ocorrem no Novo Mundo: *Brumptomyia*, *Warileya* e *Lutzomyia* nos quais se distribuía as pouco mais de 480 espécies, e, outros três gêneros (*Phlebotomus*, *Sergentomyia* e *Chinius*) ocorrem no Velho Mundo (YOUNG; DUNCAN 1994). As primeiras classificações agrupavam espécies morfologicamente muito próximas em subgêneros dentro do gênero *Phlebotomus* (NEWSTEAD, 1911; FRANÇA, 1919). Diversos subgêneros foram sendo descritos nos anos seguintes (FRANÇA; PARROT, 1921; SINTON, 1928; DYAR, 1929; NITZULESCU, 1931; MANGABEIRA 1941a,b,c). Em 1948, Theodor elevou três subgêneros ao nível genérico, de modo que os flebotomíneos foram divididos em quatro gêneros, sendo dois no Velho Mundo *Phlebotomus* e *Sergentomyia* França e Parrot

1921 e dois no Novo Mundo, *Brumptomyia* Nitzulescu, 1921 e *Lutzomyia* França, 1924. Nas Américas, após essa classificação, outros dois gêneros foram propostos *Warileya* Hertig, 1948 e *Hertigia* Fairchild, 1949, bem como muitos outros subgêneros. Sem haver um consenso sobre a posição taxonômica do gênero *Hertigia*, Barretto (1950, 1962) o adotou como um subgênero de *Bruchomyiinae* e Lewis et al. (1977) como subgênero de *Warileya* (Tabela 1). Porém, outros pesquisadores adotaram esses táxons como categorias genéricas (FAIRCHILD, 1955; THEODOR, 1965; MARTINS; FALCÃO; SILVA. 1978) e assim permanece até o presente momento.

Forattini (1973) separou as espécies pertencentes ao gênero *Lutzomyia* em cinco gêneros: *Lutzomyia*, *Pintomyia* Costa Lima, 1932, *Psychodopygus* Mangabeira, 1941 *Pressatia* Mangabeira, 1942 e *Viannamyia* Mangabeira, 1941. Seguindo a classificação de Lewis et al. (1977), Young e Duncan (1994) publicaram uma chave para os flebotomíneos das Américas Central e do Sul, com todas as espécies incluídas em um único gênero, *Lutzomyia*. Esta proposta não incluiu as espécies dos gêneros *Brumptomyia*, *Warileya* sendo *Hertigia* considerado como subgênero de *Warileya* (LEWIS et al., 1977).

Galati (1995), com a utilização de métodos cladísticos, propôs a divisão dos flebotomíneos nas duas tribos de Artemiev (1991) e foram criados oito subtribos, 22 gêneros e 19 subgêneros. Essa classificação lançou uma nova luz sobre as relações filogenéticas dos flebotomíneos americanos, refletindo um sistema de classificação mais natural, além de conter informações sobre um grande número de caracteres. Posteriormente, Galati (2003b) reformulou a nova classificação de flebotomíneos americanos, colocando as espécies neotropicais em duas tribos, quatro subtribos e em 23 gêneros (Figura 1) (Tabela 1).

Outra referência de grande importância para Phlebotominae foi o livro publicado por Martins, Falcão e Silva (1978) que embora não seja uma chave de identificação, é muito utilizado pois os autores compilaram a distribuição das espécies nas Américas até aquela data. O trabalho de Forattini, de 1973, é outra referência válida e muito utilizada para acessar dados biológicos e comportamentais sobre esses insetos, e a chave do gênero *Brumptomyia* foi muito utilizada no passado, principalmente por apresentar figuras de algumas espécies, no entanto, está muito defasada.

Tabela 1. Utilização de gêneros de flebotomíneos conforme principais classificações.

| 1843 | 1920 | 1921 | 1931 | 1948-1958 | 1955 | 1972 | 1977 | 1991 | 1995, 2003 |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|---|--|--|
| Rondani | França & Parrot | França & Parrot | Nitzulescu | Theodor | Fairchild | Abonnenc | Lewis | Artemiev | Galati |
| Phlebotomidae | Phlebotomidae | Phlebotomidae | Phlebotominae | Phlebotominae | Phlebotominae | Phlebotominae | Phlebotominae | Phlebotominae | Phlebotominae |
| <i>Phlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> <i>Spelaophlebotomus</i> <i>Idiophlebotomus</i> | <i>Phlebotomus</i> <i>Sergentomyia</i> <i>Brumptomyia</i> <i>Lutzomyia</i> | <i>Phlebotomus</i> <i>Australophlebotomus</i> <i>Spelaophlebotomus</i> <i>Idiophlebotomus</i> <i>Grassomyia</i> <i>Demeillonius</i> <i>Sergentomyia</i> <i>Spelaomyia</i> <i>Phlebotomites</i> † <i>Phlebotomiella</i> † <i>Chinius</i> <i>Brumptomyia</i> <i>Isolutzomyia</i> <i>Lutzomyia</i> <i>Viannomyia</i> <i>Psychodopygus</i> <i>Nyssomyia</i> <i>Trichophoromyia</i> <i>Psathyromyia</i> <i>Pintomyia</i> <i>Micropygomyia</i> <i>Warileya</i> <i>Hertigia</i> | <i>Phlebotomus</i> <i>Australophlebotomus</i> <i>Spelaophlebotomus</i> <i>Idiophlebotomus</i> <i>Sergentomyia</i> <i>Phlebotomites</i> † <i>Phlebotomiella</i> † <i>Chinius</i> <i>Deanemyia</i> <i>Brumptomyia</i> <i>Oligodontomyia</i> <i>Sciopemyia</i> <i>Lutzomyia</i> <i>Migonemyia</i> <i>Expapillata</i> <i>Pressatia</i> <i>Trichopygomyia</i> <i>Dampfomyia</i> <i>Evandromyia</i> <i>Viannomyia</i> <i>Martinsmyia</i> <i>Psychodopygus</i> <i>Bichromomyia</i> <i>Nyssomyia</i> <i>Trichophoromyia</i> <i>Psathyromyia</i> <i>Pintomyia</i> <i>Micropygomyia</i> <i>Warileya</i> <i>Hertigia</i> |

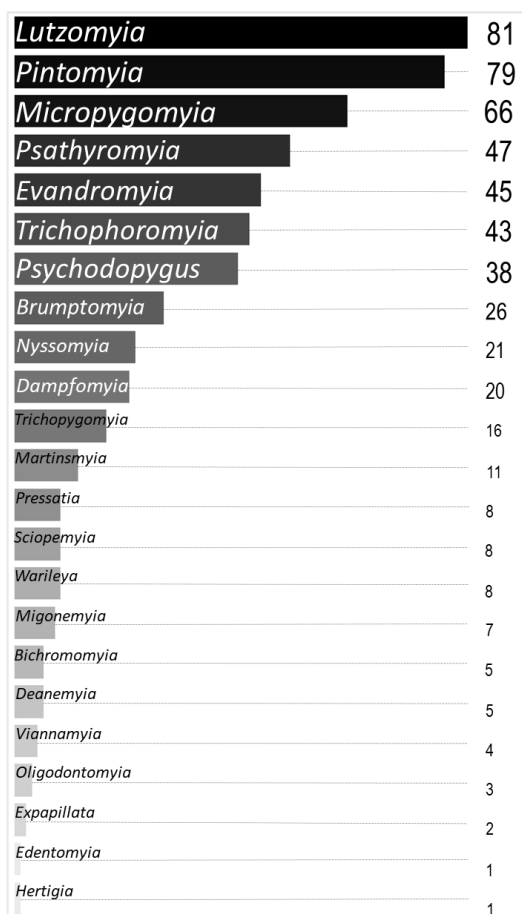


Figura 1. Número de espécies de flebotomíneos incluídos nos 23 gêneros que ocorrem nas Américas (sensu Galati 2019).

Em relação às duas outras classificações (YOUNG; DUNCAN, 1994 e GALATI, 2003) é possível uma comparação, uma vez que elas são utilizadas pelos pesquisadores nas Américas sendo, mundialmente, aceitas. Algumas revistas ainda apresentam resistência em relação à classificação de Galati, mas sua proposta vem sendo apoiada por análises moleculares e estudos da taxonomia α (ver itens 2.2 e 2.3). O que chamamos vantagens e desvantagens, de cada uma delas, pode ser observado na tabela 2.

2.2 AVANÇOS NA TAXONOMIA DE FLEBOTOMÍNEOS NO BRASIL

Atualmente, há 1.026 espécies de Phlebotominae conhecidas no mundo, das quais 546 ocorrem nas Américas, sendo 277 registradas no Brasil (SHIMABUKURO; ANDRADE; GALATI, 2017; GALATI, 2019). Nas Américas e ao longo dos anos diversos autores publicaram essas descrições, destacando-se em diferentes décadas como alguns dos maiores taxonomistas e especialistas no grupo (Figura 2). As relações filogenéticas entre os flebotomíneos americanos foram propostas inicialmente por Galati em 1995 e a primeira espécie descrita usando sua classificação foi *Trichophoromyia arevaloi* Galati e Cáceres, 1999. Desde então, outras 36 espécies válidas, incluindo um novo gênero, e oito fósseis foram descritos (total = 44) por diferentes pesquisadores e países das Américas, utilizando essa classificação após o ano 2.000 (Tabela 3), quando a revisão taxonômica foi publicada no livro “Flebotomíneos do Brasil” (RANGEL; LAINSON, 2003) a qual é atualizada anualmente (GALATI, 2019). A proposta de Galati (1995, 2003, 2018) incorporou novos caracteres nunca antes utilizados na taxonomia de flebotomíneos. Estes caracteres (*i.e.* sensila ventro-cervical, cerdosidade na região anterior do catepisterno, cerdas simples nos flagelômeros) mostraram-se importantes para a recuperação de espécies afins na análise cladística de Galati (1995) e o uso destes tem permitido o avanço da taxonomia.

Devido ao refinamento taxonômico, muitas espécies tiveram seu *status* taxonômico reavaliado e puderam ser sinonimizadas, revalidadas, ressuscitadas e invalidadas enquanto entidade taxonômica (ANDRADE; SHIMABUKURO; GALATI, 2013, SÁBIO; ANDRADE; GALATI, 2014, 2016, GODOY; GALATI, 2016).

Tabela 2. Comparação entre as principais classificações utilizadas para Phlebotominae nas Américas.

| Young e Duncan (1994) | Galati (2003 -2018) |
|--|---|
| Desenhos das espécies | Desenhos das estruturas de algumas espécies |
| Um único gênero (<i>Lutzomyia</i>) | 23 gêneros |
| Publicada em língua inglesa | Publicada em língua inglesa e portuguesa |
| Flebotomíneos das Américas Central e do Sul (exceto <i>Brumptomyia</i> , <i>Warileya</i> e <i>Hertigia</i>) | Flebotomíneos das Américas do Norte, Central e do Sul (incluindo <i>Brumptomyia</i> , <i>Warileya</i> e <i>Hertigia</i>) |
| Não leva em conta a relação filogenética entre as espécies | Leva em conta a relação filogenética entre os grupos de espécies |
| ~ 400 espécies | 571 espécies |
| Necessidade de menor acurácia na montagem dos espécimes | Necessidade de maior acurácia na montagem dos espécimes |
| Não é possível observar a relação evolutiva entre os caracteres das espécies | Esta observação pode ser feita |
| Menos passos para a identificação específica | Mais passos para a identificação específica |
| Utilizada no serviço de saúde e na academia | Utilizada no serviço de saúde e na academia |

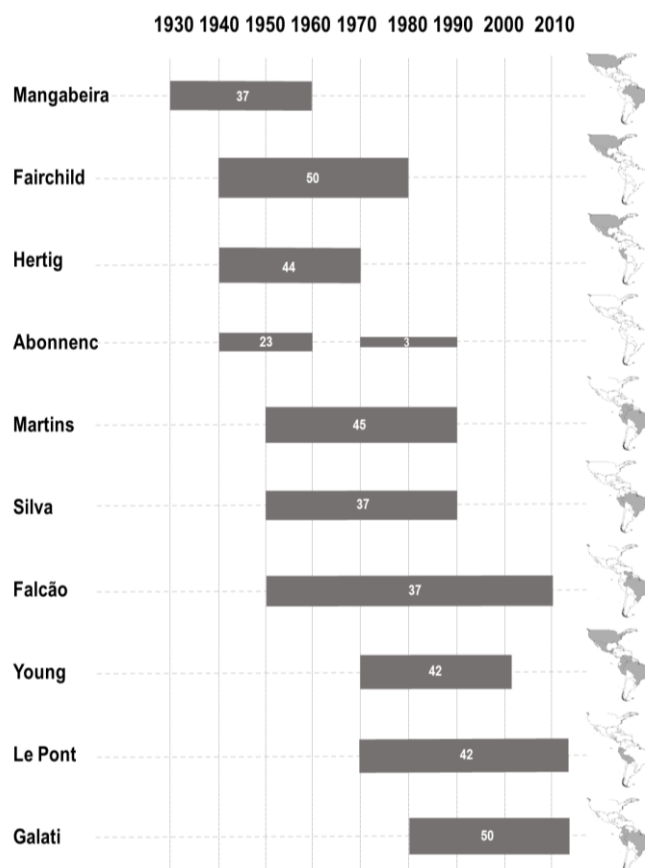


Figura 2. Número de espécies de flebotomíneos descritas das Américas levando em conta as décadas, países de procedência e descritores.

Tabela 3. Espécies e flebotomíneos americanos descritos utilizando a classificação de Galati por autor, ano de descrição e país de origem do espécime.

| Espécies | Autores | Origem |
|--------------------------------------|--|-----------------------------------|
| <i>Pintomyia limafalcaoae</i> | Wolff e Galati 2002 | Colômbia |
| <i>Edentomyia piauiensis</i> | Galati, Andrade Filho, Silva e Falcão, 2003 | Brasil |
| <i>Micropygomyia petari</i> | Galati, Marassá e Gonçalves-Andrade, 2003 | Brasil |
| <i>Micropygomyia echinatopharynx</i> | Andrade Filho, Galati, Andrade e Falcão, 2004 | Brasil |
| <i>Pintomyia paleotownsendi</i> † | Andrade Filho, Falcão, Galati e Brazil, 2006 | República Dominicana |
| <i>Pintomyia brazilorum</i> † | Andrade Filho, Galati e Falcão 2006 | República Dominicana |
| <i>Evandromyia gaucha</i> | Andrade Filho, Souza e Falcão, 2007 | Brasil |
| <i>Micropygomyia vaniae</i> | Galati, Fonseca e Marassá, 2007 | Brasil |
| <i>Pintomyia paleotrichia</i> † | Andrade Filho, Brazil, Falcão e Galati, 2007 | República Dominicana |
| <i>Pintomyia adiketis</i> † | Poinar, 2008 | República Dominicana |
| <i>Evandromyia grimaldii</i> | Andrade Filho, Pinto, Santos e Carvalho, 2009 | Brasil |
| <i>Psathyromyia castilloi</i> | Leon, Mollinedo e Le Pont, 2009 | Bolívia, Equador, Guiana Francesa |
| <i>Psychodopygus joliveti</i> | Le Pont, Leon, Galati e Dujardin, 2009 | Guiana Francesa |
| <i>Psychodopygus yasuniensis</i> | Leon, Neira e Le Pont, 2009 | Equador |
| <i>Psychodopygus luisleoni</i> | Leon, Mollinedo e Le Pont, 2009 | Equador |
| <i>Evandromyia hashiguchii</i> | Leon, Teran, Neira e Le Pont, 2009 | Equador |
| <i>Evandromyia ledezmae</i> | Leon, Teran, Neira e Le Pont, 2009 | Equador |
| <i>Pintomyia dorafeliciangeli</i> † | Andrade Filho, Galati e Brazil, 2009 | República Dominicana |
| <i>Pintomyia dissimilis</i> † | Andrade Filho, Serra e Meira, Sanguinette e Brazil, 2009 | República Dominicana |
| <i>Pintomyia dominicana</i> † | Andrade Filho, Galati e Brazil, 2009 | República Dominicana |
| <i>Psathyromyia maya</i> | Ibáñez-Bernal, May-UC e Rebollar-Tellez, 2010 | México |
| <i>Martinsmyia reginae</i> | Carvalho, Brazil, Sanguinette e Andrade Filho, 2010 | Brasil |
| <i>Evandromyia spelunca</i> | Carvalho, Brazil, Sanguinette e Andrade Filho, 2011 | Brasil |
| <i>Evandromyia tylophala</i> | Andrade e Galati, 2012 | Brasil |
| <i>Psychodopygus francoisleponti</i> | Zapata, Depaquit e León 2012 | Equador |
| <i>Nyssomyia delsiusnatali</i> | Galati e Galvis, 2012 | Brasil |
| <i>Nyssomyia urbinattii</i> | Galati e Galvis, 2012 | Brasil |
| <i>Trichophoromyia adelsonsouzai</i> | Santos, Silva, Barata, Andrade e Galati, 2013 | Brasil |
| <i>Evandromyia apurinan</i> | Shimabukuro, Figueira e Silva, 2013 | Brasil |

| | | |
|--|--|-----------|
| <i>Pintomyia bolontikui</i> † | Ibáñez-Bernal, Kraemer, Stebner e Wagner, 2013 | México |
| <i>Trichophoromyia uniniensis</i> | Ladeia-Andrade, Fé, Sanguinette e Andrade Filho, 2014 | Brasil |
| <i>Psathyromyia ribeirensis</i> | Sábio, Andrade e Galati, 2015 | Brasil |
| <i>Evandromyia orcyi</i> | Oliveira, Sanguinette, Almeida e Andrade Filho, 2015 | Brasil |
| <i>Psathyromyia baratai</i> | Sábio, Andrade e Galati, 2015 | Brasil |
| <i>Psathyromyia barretti</i> | Alves e Freitas, 2016 | Brasil |
| <i>Micropygomyia nahua</i> | Ibáñez-Bernal, García-Torrez e Vásquez-Márquez 2017 | México |
| <i>Pintomyia salomoni</i> | Fuenzalida e Quintana, 2017 | Argentina |
| <i>Evandromyia piperiformis</i> | Godoy, Cunha e Galati, 2017 | Brasil |
| <i>Psathyromyia elizabethdorvalae</i> | Brilhante, Sábio e Galati, 2017 | Brasil |
| <i>Pintomyia duckei</i> | Oliveira, Alencar e Freitas, 2018 | Brasil |
| <i>Evandromyia chacoensis</i> | Szelag, Rosa, Galati, Andrade Filho e Salomón, 2018 | Argentina |
| <i>Trichophoromyia iorlandobaratai</i> | Vasconcelos dos Santos, Santos Neto, Sánches-Uzcatégui e Galardo, 2018 | Brasil |
| <i>Trichophoromyia velezbernali</i> | Posada-López, Galvis-Ovallos e Galati, 2018 | Colômbia |
| <i>Pintomyia fiocruzi</i> | Pereira-Júnior, Pessoa, Marialva e Medeiros, 2019 | Brasil |

†: espécies fósseis

Uma revisão das espécies incluídas no chamado “complexo Shannoni” mostrou a importância na escolha de mais caracteres para distinguir espécies. A série Shannoni consiste em 20 espécies classificadas no gênero e subgênero *Psathyromyia* Barretto, 1962 (GALATI, 2015). Primeiramente, com base em caracteres morfológicos e morfométricos, *Psathyromyia bigeniculata* (Floch e Abonnenc, 1941) teve seu status revalidado, incluindo uma combinação nova no gênero e *Psathyromyia limai* (Fonseca, 1935) stat. rev.; comb. n. foi ressuscitada da sinonímia de *Pa. shannoni* (Dyar, 1929). *Phlebotomus pestanae* Barretto e Coutinho, 1941 foi proposto como um novo sinônimo júnior de *Pa. limai* (SÁBIO; ANDRADE; GALATI, 2014). Levando em conta esse refinamento taxonômico, foi descrita a *Pa. ribeirensis* (SÁBIO; ANDRADE; GALATI, 2014) e em um segundo momento Sábio et al. (2016a) descreveram uma nova espécie no complexo Shannoni, *Pa. baratai*, que era identificada erroneamente como *Pa. shannoni*, *Pa. abbonenci* (Floch e Chassignet, 1947) ou *Pa. limai*, no Brasil. No último estudo publicado por Sábio et al. (2016b), *Pa. pifanoi* (Ortiz, 1972) foi revalidada e ressuscitada da sinonímia de *Pa. shannoni*, descrevendo sua fêmea e designando *Lutzomyia cuzquena* Martins, Llanos e Silva, 1975 como sinônimo

júnior de *Pa. pifanoi*. Outras informações taxonômicas importantes contribuíram para a remoção do *Phlebotomus microcephalus* Barretto e Duret, 1953 da sinonímia de *Pa. shannoni* e proposto como um novo sinônimo de *Pa. bigeniculata* (SÁBIO et al., 2014; SÁBIO et al., 2016a; SÁBIO et al., 2016b). Todos esses resultados demonstram a grande importância da taxonomia não só para a saúde pública, mas também para a biodiversidade e a conservação da fauna brasileira. Atualmente, a chamada série Shannoni está composta por *Pa. abonnenci*, *Pa. baratai*, *Pa. bigeniculata* (sin. *Ph. microcephalus*), *Pa. limai* (sin. *Phlebotomus pestanaï*), *Pa. pifanoi* (sin. *Lu. cuzquena*), *Pa. ribeirensis*, *Pa. shannoni* (Dyar, 1929). Recentemente, uma nova espécie incluída nesta série foi descrita, *Pa. barretti* Alves e Feitas 2016, usando a classificação de Galati e foi possível distinguir da espécie *Pa. souzacastroi* (Damasceno & Causey, 1944).

Outra espécie que foi ressuscitada e teve revalidação do seu status apresentando uma nova combinação foi *Nyssomyia fraihai* (Martins, Falcão e Silva, 1979). Esta espécie foi incluída no sinônimo de *Ny. yuilli yuilli* (Young e Porter, 1972). *Nyssomyia fraihai* foi revalidada como uma espécie distinta, com base nos seus caracteres morfológicos e morfométricos, a qual os autores revisaram a distribuição geográfica dessa espécie e de *Ny. yuilli yuilli*, contribuindo para uma melhor compreensão de sua associação com seus respectivos biomas (GODOY; GALATI, 2016).

Shimabukuro et al. (2016) descreveram a fêmea de *Martinsmyia minasensis* (Mangabeira, 1942), realizando análises morfométricas das espermatecas e asas (geometria alar), distinguindo-a de *Mt. oliveirai* (Martins, Silva e Falcão 1970). Somado a isso, os autores definiram os caracteres do gênero *Martinsmyia* propostos por Galati em 1995. *Lutzomyia renei* (Martins, Falcão & Silva, 1957) foi redescrita a partir de ambos os sexos que só foi possível devido a esse refinamento taxonômico, pois problemas taxonômicos geravam dúvidas sobre a correta morfologia e, conseqüente identificação (SÁBIO; ANDRADE; GALATI, 2015).

Com base na classificação de Galati, foi possível pela primeira vez nos estudos de flebotomíneos invalidar duas espécies. Após medir, desenhar e fotografar o holótipo de *Ph. breviductus* Barretto, 1950, concluiu-se que a cabeça e asa deste espécime pertenciam ao gênero *Trichopygomyia*, mas que o tórax e o abdômen pertenciam a uma espécie diferente, *Nyssomyia umbratilis*, com uma anomalia: gonóstilo com cinco espinhos (ANDRADE; SHIMABUKURO; GALATI, 2013). Outro estudo concluiu que o holótipo de *Ph. oliverioi* Barretto e Coutinho 1941 apresentava parte de um espécime pertencente ao gênero *Psychodopygus* e as asas, tórax e abdômen pertenciam a uma espécie diferente de

Psathyromyia (ANDRADE; SHIMABUKURO; GALATI, 2014). Assim como *Ph. breviductus*, *Ph. oliverioi* não é uma espécie válida. Este último foi removido do sinônimo de *Psathyromyia brasiliensis* (Costa Lima, 1932) e, em conjunto, o *Ph. breviductus* não configuram como entidades taxonômicas, segundo o ICZN (artigo 17.1).

2.3 A RELAÇÃO DA FILOGENIA DO GRUPO COM IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA

Em 1995, após a publicação do livro de Young e Duncan (1994), Galati publicou a filogenia dos flebotomíneos americanos levando em conta 88 caracteres. De imediato sua proposta não foi aceita, pois além de alterar a nomenclatura das espécies de modo a refletir uma relação entre os grupos de espécies, o trabalho foi divulgado em um evento local e em formato de resumo expandido. Somente em 2003 (RANGEL; LAINSON, 2003) sua proposta tomaria a proporção de um capítulo de livro a ser acessado por instituições de pesquisas e pelo serviço de saúde, mesmo tendo sido divulgada em português (Tabela 2). Com a possibilidade de adoção da mesma, houve a resistência por parte de renomadas revistas científicas na aceitação de sua proposta com a exigência aos autores que utilizavam a chave dicotômica daquele livro, de incluírem entre parênteses o nome das espécies *sensu* Young e Duncan (1994). Para Galati (1995), o gênero *Lutzomyia* estaria, de acordo com a análise filogenética, subdividido em 19 novos gêneros. Em 2013, o gênero *Edentomyia* Galati, Andrade Filho, Silva e Falcão, 2003 foi descrito para as Américas e totalizam 23 gêneros de flebotomíneos americanos (Figura 1). Desde 2014, o Programa Nacional de Vigilância e Controle de Leishmaniose do Ministério da Saúde do Brasil adotou este último trabalho na rotina das secretarias de saúde (BRASIL, 2014) o que terá, a médio e longo prazo, um grande impacto na identificação de espécies de importância em saúde pública.

Sábio, Andrade e Galati (2014) destacaram que uma taxonomia sólida é fundamental para o sucesso das ações de vigilância entomológica e para a pesquisa de flebotomíneos como possíveis vetores de patógenos. Os autores relatam ainda a importância das revisões taxonômicas para garantir a identificação correta das espécies. Para Shashank e Meshram (2014), embora os editoriais das revistas venham adotando a pesquisa molecular para melhorar o impacto de suas publicações, a taxonomia descritiva continua sendo crucial para todos os aspectos biológicos ou mesmo para disciplinas onde utilizamos nomes de espécies e gêneros para se referir a organismos, bem como para estudos de biodiversidade (CLARKE; WARWICK; 1999). De forma positiva, incorporar ferramentas moleculares no trabalho é um meio de tornar a taxonomia tradicional “mais atraente” para os fundos de

investimento, podendo ainda aumentar o FI de uma publicação e a probabilidade de competir com projetos bem financiados em medicina e genômica, entre outros, na área de saúde pública (PIRES; MARINONI, 2010).

Em 1957, Oman pontuou as relações entre a taxonomia de insetos para o controle, em particular de mosquitos (Culicidae). O autor chamou a atenção ao fato de a taxonomia não se resume a uma ciência única, visto que assume um grande papel em qualquer trabalho de entomologia médica. É também um método de investigação extremamente útil na interpretação e observação de quaisquer dados coletados, seja para trabalhos experimentais de laboratório e/ou campo, direcionando inclusive estratégias de controle. Mesmo em saúde pública e com muita frequência taxonomistas de insetos simplesmente afirmam que precisam de mais dinheiro porque a taxonomia é básica para o restante da biologia. Tais alegações suscitam limitações de entusiasmo entre outros membros da comunidade científica com quem sempre iremos estar em competição pelos escassos recursos financeiros (MOUND 1998).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos consolidados que utilizam da taxonomia para o entendimento da diversidade das espécies de flebotomíneos e as suas particularidades, reforçam que esta é uma ferramenta essencial em termos de biologia. São necessários investimentos próprios nessa área, com incentivo à formação de taxonomistas e valorização dessa ciência, para melhor compreensão da biodiversidade, comportamento e dispersão das espécies e, a partir desses conhecimentos obtidos, em saúde pública, sermos capaz de propor estratégias que visem o controle e redução dos patógenos transmitidos por estes insetos.

4. REFERÊNCIAS

ADLER, S.; THEODOR, O. The mouth parts, alimentary tract and salivary apparatus of the females in *Phlebotomus papatasi*. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 20, p. 109-142, 1926.

AGNARSSON, I.; KUNTNER, M. Taxonomy in a changing world: seeking solutions for a science in crisis. **Systematic Biology**, v. 56, p. 531–539, 2007.

AKHOUNDI, M.; KUHLS, K.; CANNET, A.; VOTÝPKA, J.; MARTY P.; DELAUNAY, P. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies. **Plos Neglected Tropical Diseases.**, v. 10, n. 3, p. 1-40, 2016.

ALVES, V. A.; FREITAS, R. A. Description of a new species of *Psathyromyia* Barretto (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Amazonas state, Brazil. **Revista Brasileira de Entomologia.**, v. 59, n. 3, p. 205-209, 2015.

AMORIM, D. S.; SANTOS, C. M. D.; KRELL, F. T.; DUBOIS, A.; NIHEI, S. S.; OLIVEIRA, O. M. P.; et al. Timeless standards for species delimitation. **Zootaxa.**, v. 4137, n. 1, p. 121–128, 2016.

ANDRADE, A. J.; SHIMABUKURO, P. H. F.; GALATI, E. A. B. On the taxonomic status of *Phlebotomus breviductus* Barretto, 1950 (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Zootaxa.**, v. 3734, n. 4, p. 477-484, 2013.

ANDRADE, A. J.; SHIMABUKURO, P. H. F.; GALATI, E. A. B. The taxonomic status of *Phlebotomus oliverioi* (Diptera, Psychodidae) and a lectotype designation for *Psathyromyia brasiliensis*. **Iheringia. Série Zoologia.**, v. 104, n. 4, p. 426–431, 2014.

ARTEMIEV, M. M. A classification of the subfamily Phlebotominae. (Ist. Intern. Symp. Phleb. Sandflies). **Parassitologia.**, v. 33, p. 69–77, 1991.

BARRETTO, M. P. Uma questão de nomenclatura: *Phlebotomus* ou *Flebotomus*? **Folia Clínica et Biologica.**, 16:199–202, 1950.

BARRETTO, M.P. Novos subgêneros de *Lutzomyia* França, 1924 (Psychodidae, Subfamília Phlebotominae). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.**, v. 4, p. 91–100, 1962.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Inclusão de nova chave de identificação de flebotomíneos na rotina dos Laboratórios Estaduais de Entomologia, 2014.** Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-tegumentar>> acesso em 20/03/2020.

CLARKE, K. R.; WARWICK, R. M. The taxonomic distinctness measure of biodiversity: weighting of step lengths between hierarchical levels. **Marine Ecology Progress Series.**, v. 184, p. 21-29, 1999.

DYAR, H. G. The presente knowledge of the American species of *Phlebotomus Rondani* (Diptera, Psychodidae). **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.**, v. 10, p. 112–124, 1929.

ENGHOFF, H. What is taxonomy? – An overview with myriapodological examples. **Soil Organisms.**, v. 81, p. 441-451, 2009.

FAIRCHILD, G. B. The relationships and classification of the Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). **Annals of the Entomological Society of America.**, v. 48, p. 182–196, 1955.

FRANÇA C. Observations sur le genre *Phlebotomus*. **Brotéria Serie Zoologica.**, v. 17, p. 102–160, 1919.

FRANÇA C., PARROT, L. Essai de classification des Phlébotomes. **Archives de L'Institut Pasteur Africa.**, n. 1, p. 279–284, 1921.

FLOCH, H.; ABONNENC, E. Phlébotomes de la Guyane Française (II). **L'Institut Pasteur de la Guyane French of territory in the L'ININ.**, v. 28, p. 1-3, 1941.

FLOCH, H.; CHASSIGNET, R. Phlébotomes de la Guyane Française (XXI). **L'Institut Pasteur de la Guyane French of territory in the L'ININ.**, v. 157, p. 1-3, 1947.

FORATTINI, O. P. **Entomologia Médica.** Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartonelose. São Paulo: Edgar Blücher, 1973.

GALATI, E. A. B. Phylogenetic systematics of the Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) with emphasis on American groups. **Boletín de Malariología y Salud Ambiental.**, v. 35, p. 133-142, 1995.

GALATI, E. A. B. **Morfologia, terminologia de adultos e identificação dos táxons da América.** In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. Flebotomíneos do Brasil, 20 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 40-175, 2003a.

GALATI, E. A. B. Classificação de Phlebotominae. In RANGEL, E. F.; LAINSON, R. **Flebotomíneos do Brasil**, 20^a ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 23-51, 2003b.

GALATI E. A. B. **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): classification, morphology and terminology of adults and identification of American taxa.** In RANGEL, E. F.; SHAW, J. J. Brazilian Sand flies. Springer International Publishing, p. 09-212, 2018.

GALATI E. A. **Morfologia e terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas.** Vol I. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de Phlebotominae do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. – Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, Brasil.133p., 2019.

GODOY, R. E.; GALATI, E. A. B. Revalidation of *Nyssomyia fraihai* (Martins, Falcão e Silva 1979) (Diptera: Psychodidae). **Journal of Medical Entomology.**, v. 53, n. 6, p. 1303–1311, 2016.

GUERRA-GARCÍA, J. M.; ESPINOSA F.; GARCÍA-GÓMEZ, J. C. Trends in Taxonomy today: an overview about the main topics in Taxonomy. **Zoologica Baetica.**, v. 19, p. 15-49, 2008.

ICZN - **International Commission on Zoological Nomenclature**, 1999. Disponível em: <<http://www.iczn.org/iczn>>, acesso em: 10/03/2020.

ICZN - International Commission on Zoological Nomenclature. “Flebotomus” Rondani, 1840: (Class Insecta, Order Diptera). Emendation of name to “Phlebotomus”. **Bulletin of zoological nomenclature.**, v. 4, p: 358–359, 1950.

- KAPOOR, V.C. **Principles and practices of animal taxonomy**. Science Publishers. 247 p., 1998.
- KRELL, F.T. Impact factors aren't relevant to taxonomy. **Nature.**, v. 405, n. 6786, p. 507-508, 2000.
- KRELL, F.T. Why impact factors don't work for taxonomy? **Nature.**, v. 415, n. 6875, p. 957, 2002.
- LANE, R. P. Recent advances in the systematics of phlebotomine sandflies. **Insect Science and its Application.**, v. 7, n. 2, p. 225-230, 1986.
- LEWIS, D. J.; YOUNG, D. G.; FAIRCHILD, G. B.; MINTER, D. M. Proposals for a stable classification of the Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae). **Systematic Entomology.**, v. 2, p. 319-332, 1977.
- MANGABEIRA, O. 3ª contribuição ao estudo dos *Flebotomus*. *Evandromyia* n. subg. (Diptera; Psychodidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 36, p. 215–223, 1941a.
- MANGABEIRA, O. 4ª contribuição ao estudo dos *Flebotomus*. *Psychodopygus* n. subg. (Diptera: Psychodidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 36, p. 237–250, 1941b.
- MANGABEIRA, O. 5ª contribuição ao estudo dos *Flebotomus*. *Viannamyia* n. subg. (Diptera: Psychodidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 36, p. 251–262, 1941c.
- MARSHALL, S. A.; EVENHUIS, N. L. New species without dead bodies: a case for photo-based descriptions, illustrated by a striking new species of *Marleyimyia* Hesse (Diptera, Bombyliidae) from South Africa. **Zookeys.**, v. 525, p. 117–127, 2015.
- MARTINS, A. V.; WILLIAMS, P.; FALCÃO, A. L. **American Sand Flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae)**. Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro, 195pp, 1978.
- MOUND, L.A. Insect taxonomy in species-rich countries - The way forward? **Anais da Sociedade Entomológica do Brasil.**, v. 27, p. 1-8, 1998.
- NEWSTEAD R. The papataci flies (*Phlebotomus*) of the Maltese Islands. **Bulletin of Entomological Research.**, v. 2, p. 27–78, 1911.
- NITZULESCU, V. Essai de classification des phlébotomes. **Annales de parasitologie humaine et comparee.**, v. 9, p. 271–275, 1931.
- OMAN, P. W. The relation of insect taxonomy to mosquito control. **Mosquito News.** v. 14, p. 147-151, 1957.
- PERFIL'EV, P. P. **Fauna of U.S.S.R. Diptera Phlebotominae (sandflies)**. **Akademiya Nauk SSSR**. Zoologicheskii Institut (English translation. Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem), 363 pp, 1968.

PINTO, A. C.; ANDRADE, J. B. Fator de impacto de revistas científicas: qual o significado deste parâmetro? **Química Nova.**, v. 22, n. 3, p. 448-453, 1999.

PIRES, A. C., MARINONI, L. União entre DNA barcoding e taxonomia tradicional através da Taxonomia Integrativa: uma visão que contesta o debate questionando uma ou outra metodologia. **Biota Neotropica.**, v. 10, n. 2, p. 341-346, 2010.

RANGEL, E. F.; LAINSON, R. **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 368pp, 2003.

SÁBIO, P. B.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Assessment of the Taxonomic Status of Some Species Included in the Shannoni Complex, with the Description of a New Species of *Psathyromyia* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Journal of Medical Entomology.**, v. 51, n. 2, p. 331-341, 2014.

SÁBIO, P. B.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Description of *Psathyromyia* (*Psathyromyia*) *baratai* sp. n. (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) From Cantareira State Park, São Paulo, Brazil. **Journal of Medical Entomology.**, v. 53, n. 1, p. 83-90, 2016a.

SÁBIO, P. B.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Redescription of *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *renei* Martins, Falcão e Silva, 1957 (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Zootaxa.**, v. 3999, p. 589-599, 2015.

SÁBIO, P. B.; BRILHANTE, A. F.; QUINTANA, M. G.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. On the synonyms of *Psathyromyia* (*Psathyromyia*) *shannoni* (Dyar, 1929) and *Pa. bigeniculata* (Floch e Abonnenc, 1941) and the resuscitation of *Pa. pifanoi* (Ortiz, 1972) with the description of its female (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Journal of Medical Entomology.**, v. 53, n. 5, p. 1140-1147, 2016b.

SANTOS, C. M. D.; AMORIM, D. S.; KLASSA, B.; FACHIN, D. A.; NIHEI, S. S.; CARVALHO, C. J. B.; FALASCHI, R. L.; MELLO-PATIU, C. A.; COURI, M. S.; OLIVEIRA, S. S.; SILVA, V. C.; RIBEIRO, G. C.; CAPELLARI, R. S.; LAMAS, C. J. E. On typeless species and the perils of fast taxonomy. **Systematic Entomology.**, v. 41, n. 3, p. 511–515, 2016.

SCHUH, R. T.; BROWER, A. V. Z. **Biological Systematics: Principles and Applications**. 2ª ed. Cornell University Press, Ithaca, New York, 2009.

SHASHANK, P. R.; MESHARAM, N. M. Impact factor-driven taxonomy: deterrent to Indian taxonomists? **Current Science.**, v. 106, n. 10, p. 10-11, 2014.

SCOPOLI, J. A. *Deliciae florae et faune Insubricae*. **Pavia**, 85p, 1786.

SINTON, J. A. The synonymy of the Asiatic species of *Phlebotomus*. **Indian Journal of Medical Research.**, v. 16, p.:297–324, 1928.

SHIMABUKURO, P. H. F.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **Zookeys.**, v. 660, p. 67-106, 2017.

SHIMABUKURO, P. H.; CARVALHO, G. M. L.; GONTIJO, C. M. F.; RÊGO, F. D. Description of the Female of *Martinsmyia minasensis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), With Distribution Records and a Key to Female Identification. **Journal of Medical Entomology.**, v. 53, n. 3, p. 533-540, 2016.

THEODOR, O. Classification of the world species of the subfamily Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). **Bulletin of Entomological Research.**, v. 39, p. 85-115, 1948.

THEODOR, O. On the classification of American Phlebotominae. **Journal of Medical Entomology.**, v. 2, p. 171–197, 1965.

YOUNG, D. G.; DUNCAN, M. A. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). **Memoirs of the American Entomological Institute.**, Gainesville, Florida, EUA: Associated Publishers, n. 54, p. 881, 1994.

ECOLOGIA QUÍMICA DE FLEBOTOMÍNEOS

Vicente Estevam Machado¹, Flávia Benini da Rocha Silva¹, Cíntia Marcelo de Oliveira¹, Ana Carolina Bueno¹, Amanda Alcalá Francisco¹, Dennys Ghenry Samillan Ortiz², Thais Marchi Goulart², Mara Cristina Pinto¹

1. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, São Paulo, Brasil.

2. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Instituto de Biologia, Araraquara, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A subfamília Phlebotominae engloba um grupo de insetos que se destacam pela sua importância epidemiológica na transmissão de vírus, bactérias e, especialmente, protozoários do gênero *Leishmania*. As estratégias de controle desses insetos são direcionadas para as formas adultas, dada a dificuldade do encontro das formas imaturas. A aplicação de inseticidas nas paredes das casas e anexos é a principal estratégia na tentativa de diminuir a população de flebotomíneos. Porém, outras abordagens para o controle estão sendo investigadas. Notoriamente, os estudos sobre os compostos envolvidos na comunicação dos insetos foram a base para o desenvolvimento de efetivas estratégias de controle dos insetos-praga na agricultura. Nesse capítulo, será abordada uma revisão sobre os estudos de ecologia química para flebotomíneos, iniciados na década de 80, até as possíveis aplicações práticas para controle e monitoramento desses vetores. **Palavras-Chave:** Flebotomíneos, Feromônios e Kairomônios.

ABSTRACT

The subfamily Phlebotominae has an epidemiological relevance since those insects can transmit different microorganisms such as viruses, bacteria and especially protozoa of the genus *Leishmania*. The control strategies of these insects have been focused on adult forms, considering the difficulty of finding immature forms. Indoor and outdoor insecticides sprays have been used as strategies to decrease the population of sandflies. However, in order to avoid insecticide resistance, other approaches to control these insects have been investigated. Remarkably, studies on the compounds involved in insect communication were the basis for the development of effective control strategies in the agricultural insect pests. In this chapter, a review of studies on sandflies, which began in the 1980s, will be discussed and also new approaches to control and monitoring those vectors.

Keywords: Sandflies, Pheromones and Kairomones.

1. INTRODUÇÃO

Considerando as diversas abordagens nos estudos dos insetos hematófagos, responsáveis pela transmissão de patógenos para o ser humano, a investigação dos compostos envolvidos na comunicação intra e interespecífica tem ganhado relevância como perspectiva para o monitoramento e controle desse grupo de insetos. Chamada de ecologia química, essa área de investigação é bem desenvolvida para insetos-praga da agricultura, apresentando resultados práticos e comprovados. Seu escopo multidisciplinar de investigação engloba estudos químicos, fisiológicos, moleculares e comportamentais que podem levar, no caso dos insetos hematófagos, ao desenvolvimento de iscas atrativas utilizadas em armadilhas e a identificação de compostos repelentes mais eficientes.

Como será visto neste capítulo, os estudos de ecologia química para os flebotomíneos, iniciados com feromônios na década de 80, ainda são menos expressivos quando comparados aos avanços dessa área no grupo dos culicídeos, sendo, em sua magnitude, restritos à espécie *Lutzomyia longipalpis*, transmissora do agente etiológico da leishmaniose visceral. Porém, o lado promissor e estimulante é que para essa importante espécie, a evolução dos estudos com feromônios alcançou o ponto de se avaliar e propor sua utilização, em associação com inseticidas, como a estratégia de controle do tipo: “atrair e matar”.

Para maior clareza na leitura, cabe aqui uma pequena explicação quanto à nomenclatura utilizada para as espécies de flebotomíneos. Uma vez que há nas Américas duas propostas de classificações vigentes, Young and Duncan (1994) e Galati (1995, 2003, 2019), os nomes das espécies serão relatadas como descritas originalmente no artigo publicado, porém, quando a primeira classificação foi utilizada, haverá ao lado, o nome proposto pela mais recente.

Foi dada ênfase aos estudos de ecologia química realizados com espécies de flebotomíneos da América Latina, porém, especialmente em relação aos repelentes e pela escassez de pesquisas com essas espécies, estudos com espécies do Velho Mundo foram incluídos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FLEBOTOMÍNEOS

Os flebotomíneos (Psychodidae, Phlebotominae) são dípteros com aproximadamente 3 mm, que apresentam o corpo recoberto por cerdas, pernas longas, voo saltitante e, quando em repouso as asas ficam dispostas em um ângulo de 45 graus em relação ao corpo no formato de um “V” (KILLICK-KENDRICK, 1999). São insetos hematófagos, holometabólicos, tendo em seu desenvolvimento os estágios de ovo, quatro estádios larvais, pupa e o inseto adulto (SOARES; TURCO, 2003). Os adultos de ambos os sexos necessitam de uma alimentação rica em carboidratos, obtida por meio de tecidos de plantas ou no “honeydew”, substância açucarada produzida por afídeos (pulgões). Somente as fêmeas necessitam da alimentação sanguínea, fundamental para a maturação dos ovos (KILLICK-KENDRICK, 1999; SOARES; TURCO, 2003).

Estes insetos estão envolvidos na transmissão de patógenos como: vírus, bactérias e protozoários. Os protozoários do gênero *Leishmania* spp. (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) são de maior relevância epidemiológica, por serem agentes etiológicos das leishmanioses (WHO, 2017). Até o momento, são mais de 1.000 espécies de flebotomíneos descritas no mundo, porém, somente 70 são transmissoras das leishmanioses no mundo e cerca de 20 nas Américas (READY, 2013; BRAZIL; RODRIGUES; FILHO, 2015).

De uma forma mais ampla, as leishmanioses são classificadas em tegumentar (LT) e visceral (LV). Estima-se que existam de 200 a 400 mil novos casos/ano da forma visceral e 1,2 milhão da forma tegumentar no mundo (WHO, 2017). Essas enfermidades afetam principalmente a África, Ásia e América Latina, com casos confirmados em 98 países. O Brasil é o país com o maior número de casos de LV na América Latina com cerca de 3.000 casos/ano, apresentando uma taxa de letalidade de 7,8% no ano de 2018 (BRASIL, 2019)

Atualmente, a medida mais utilizada para o controle do vetor é a borrifação de inseticidas, realizada nas paredes das casas e anexos. Porém, a execução dessa medida depende diretamente das características epidemiológicas e entomológicas da área, e sua efetividade é considerada limitada em áreas urbanas (BRASIL, 2014). Assim, há a necessidade da busca de novas ferramentas voltadas para melhorias no controle e monitoramento dos flebotomíneos.

O entendimento da ecologia química dos flebotomíneos, que engloba conhecimentos multidisciplinares das áreas de química e biologia, visa encontrar compostos envolvidos nos processos cruciais para o desenvolvimento do ciclo de vida dos insetos. Estes conhecimentos são essenciais para o desenvolvimento de iscas ou repelentes que possam ser utilizados como ferramentas para monitoramento e controle e, portanto, para a melhoria da qualidade de vida da população que vive em áreas de transmissão.

2.2 BASES DA ECOLOGIA QUÍMICA

A ecologia química é definida como o estudo e o entendimento ecológico da origem e função e dos compostos químicos que mediam interações intra e interespecíficas (HARBORNE, 2001). Por meio de sinais químicos, detectados pelos órgãos olfativos, os insetos encontram alimento (açúcares e sangue), parceiros para a cópula e locais para oviposição.

Os compostos químicos voláteis que desencadeiam tais respostas comportamentais são divididos em duas categorias: feromônios e aleloquímicos. Os feromônios são substâncias secretadas por um indivíduo e que causam uma reação específica em outro indivíduo da mesma espécie (DICKE; SABELIS, 1988). Os aleloquímicos são substâncias liberadas por um indivíduo de uma espécie que são recebidas por um indivíduo de espécie diferente. Há ainda a subdivisão dos aleloquímicos em três categorias: os alomônios (favorecem a espécie emissora), os cairomônios (favorecem a espécie receptora) e os sinomônios (favorecem ambas as espécies) (BROWN; EISNER; WHITTAKER, 1970; DICKE; SABELIS, 1988).

Considerando que o processo de olfação é um ponto crítico para a sobrevivência dos organismos, os estudos em ecologia química são de relevância e necessários, pois podem ser utilizados para otimização das atividades de controle e monitoramento dos insetos (BROWN; EISNER; WHITTAKER, 1970).

Alguns cairomônios, produzidos por vertebrados, como o dióxido de carbono (CO₂), o ácido lático, amônia e o álcool 1-octen-3-ol (octenol) têm sido amplamente avaliados para diferentes grupos de insetos hematófagos como culicídeos, triatomíneos, ceratopogonídeos e simulídeos (TAKKEN; KLINE, 1989; GUIDOBALDI; GUERENSTEIN, 2016; ISBERG et al., 2017; VENKATESH; SEN, 2017; VEROCAI et al., 2017). Esses compostos são utilizados especialmente para culicídeos, sendo que alguns deles já são utilizados em iscas

atrativas para capturas em campo (BATISTA et al., 2018; VAN DE STRAAT et al., 2019; CHAVES et al., 2020).

Os primeiros insetos a apresentarem receptores para moléculas de odor foram os apterigotos, cerca de 400 milhões de anos atrás (MISSBACH et al., 2014). A evolução da olfação em insetos deu-se com a especialização de regiões localizadas nas antenas e dos palpos maxilares, chamadas de sensilas, que são estruturas capazes de detectar diferentes tipos de estímulos, como gustativos, proprioceptivos, mecânicos, higró e termossensoriais (SCHNEIDER, 1964; CARVALHO et al., 2017; HORE et al., 2017).

No interior das sensilas é encontrada a linfa-sensilar, onde estão as terminações dendríticas dos Neurônios Sensoriais Olfativos (OSNs – *odorant sensory neurons*), cuja função é a transdução do estímulo ambiental em impulso elétrico neural. As sensilas sensoriais apresentam poros através dos quais os compostos voláteis penetram e conseguem acesso aos OSNs (XU et al., 2005).

A ligação entre os compostos voláteis, que penetram através dos poros das sensilas, e os neurônios começou a ser melhor entendida após a descoberta de pequenas proteínas globulares solúveis secretadas em grande quantidade na linfa sensilar, indicando uma possível participação dessas proteínas no transporte dos compostos voláteis (VOGT; RIDDIFORD, 1981).

As proteínas ligadoras de odorantes (OBPs - *Odorant Binding Proteins*) são responsáveis pelo transporte dos compostos voláteis de baixa solubilidade até a membrana dos OSNs, onde são encontrados os receptores de odorantes. Tais receptores são classificados em: receptores de odorantes (ORs - *Odorant receptor*), receptores ionotrópicos (IRs - *Ionotropic receptor*) e proteínas sensoriais do sistema neuronal (SNMPs – *sensory neuron membrane proteins*) (PELOSI, 1994; VOGT, 2003). A interação do composto volátil e o OR promove a ativação da cascata de sinalização, resultando na despolarização da membrana do OSN. Esse fenômeno resulta em um potencial de ação do OSN, fazendo com que o sinal elétrico seja transmitido ao sistema nervoso central, podendo gerar respostas fisiológicas e/ou comportamentais. Após a emissão do sinal elétrico, os compostos voláteis são degradados pelas enzimas degradadoras de odorantes (ODE – *odorant-degrading enzymes*) (VOGT, 2003; LEAL, 2013). Atualmente, há a descrição de outras proteínas provavelmente envolvidas no processo de olfação, como os receptores gustativos (GR- *gustative receptors*) e as proteínas *Pickpocket*, entre outras (TALLON; HILL; IGNELL, 2019).

A produção das proteínas relacionadas à olfação é controlada pela tradução de mRNAs, os quais podem ser expressos em diferentes padrões, de acordo com o período do ciclo de vida no qual o inseto se encontra (VOGT, 2002). Em insetos hematófagos, esse controle já foi demonstrado em *Anopheles gambiae* (RINKER et al., 2013), *Culex quinquefasciatus* (TAPARIA; IGNELL; ROSE HILL, 2017) e *Aedes aegypti* (MATTHEWS et al., 2016).

2.3 ECOLOGIA QUÍMICA E FLEBOTOMÍNEOS

O avanço na área de ecologia química para flebotomíneos ainda pode ser considerado tímido quando comparado a de outros grupos de insetos hematófagos, como os culicídeos (uma revisão ampla do tema pode ser encontrada em Bray; Ward e Hamilton (2010).

Em um levantamento realizado no início de 2020, na base de dados de citações de artigos científicos PubMed, utilizando as palavras “Culicidae e Phlebotominae” associadas individualmente a “kairomones” e “pheromones”, foi verificada que a produção científica em flebotomíneos, para ambos os termos, representou 36% do total que foi publicado para culicídeos. Quando os grupos foram cruzados com a palavra “host odour”, essa relação foi espantosamente menor, de apenas 2%.

Até o momento, a grande parte das pesquisas e avanços da área em flebotomíneos foi centrada em feromônios sexuais de *Lutzomyia longipalpis*, com menor quantidade de estudos para os aleloquímicos (MORTON; WARD, 1989; WARD et al., 1990; HAMILTON et al., 1996; BRAY et al., 2014; SPIEGEL et al., 2011, 2016).

Quando comparados aos estudos feitos com culicídeos, essa discrepância quantitativa nos estudos da ecologia química básica para os flebotomíneos reflete, na prática, em um menor interesse e investimento para estudos nesta temática, o que, conseqüentemente, reduz a possibilidade de desenvolvimento de iscas atrativas e otimização do uso de armadilhas para a captura desses insetos. Novamente, uma busca em bases de dados utilizando os referidos grupos associados à palavra inglesa “trap” (armadilha) registra 1.071 artigos quando se trata de culicídeos e 234 artigos publicados para flebotomíneos.

2.4 SISTEMAS DE ATRAÇÃO E CAPTURA DE FLEBOTOMÍNEOS

As armadilhas luminosas são comumente utilizadas para as capturas de flebotomíneos, uma vez que a grande parte de espécies é atraída pela luz (ALEXANDER, 2000). Entretanto, diferenças referentes ao grau de fototropismo, já foram detectadas entre espécies pertencentes a um mesmo gênero, por exemplo, *Lu. intermedia* (= *Nyssomyia intermedia*) mostrou-se mais atraída pela luz do que *Lu. whitmani* (= *Nyssomyia whitmani*) (CAMPBELL-LENDRUM; PINTO; DAVIES, 1999).

A utilização de animais associados às armadilhas luminosas resulta na potencialização dessa estratégia de captura (LUZ et al., 2000; TEODORO et al., 2001, 2003, 2007). A presença de galinhas, conjuntamente com a luz, aumentou as capturas de *Ny. whitmani*, quando comparada à captura utilizando apenas armadilhas luminosas. Esses achados têm relevância epidemiológica, uma vez que a partir desta observação, os autores conjecturam que os galinheiros iluminados e mantidos a certa distância do domicílio poderiam contribuir para a redução de flebotomíneos no intradomicílio (TEODORO et al., 2007). Essa estratégia, conhecida como zooprofilaxia é, entretanto controversa, como apontado por outros autores, que indicam, um possível aumento da população do vetor relacionada a uma oferta de alimento ou local de desenvolvimento das formas imaturas (ALEXANDER et al., 2002; CASANOVA et al., 2015). O ponto a ser destacado nessa abordagem, dentro do escopo da ecologia química de flebotomíneos é que, sem dúvida, os compostos voláteis produzidos pelos animais, denominados cairomônios, têm papel importante na atratividade desses insetos, merecendo maior investigação com relação à identificação destes compostos.

2.5 CAIROMÔNIOS

Um dos cairomônios reconhecidamente importantes na atratividade de insetos hematófagos é o CO₂ (GIBSON; TORR, 1999) e que, embora em um estudo laboratorial seu papel atrativo não tenha sido consistentemente observado para a espécie *Lu. longipalpis* (NIGAM; WARD, 1991), alguns experimentos em campo apresentaram resultados diferentes para outras espécies, fortalecendo sua relevância na atratividade. O CO₂, na forma de gelo seco associado às iscas luminosas, aumentou o número de flebotomíneos capturados na Malásia (KNUDSEN et al., 1979) e Panamá (CHANIOTIS, 1983). Em outro experimento realizado no Paraná, Brasil, em que se avaliou o efeito do

CO₂ nas mesmas taxas liberadas por um ser humano, comparativamente à atratividade de todos os voláteis liberados por um ser humano, os resultados mostraram que, para duas espécies de flebotomíneos (*Lu. whitmani* e *Lu. intermedia*), o CO₂ foi responsável por aproximadamente 45% da atratividade. Além disso, quando o CO₂ foi liberado em quatro diferentes taxas (100, 200, 400 e 800 ml/min) houve um padrão de aumento praticamente linear nas capturas das duas espécies (PINTO et al., 2001). Esses resultados podem ser avaliados sob duas perspectivas que se complementam: a) o CO₂, ainda que isoladamente, é realmente muito importante na atratividade de flebotomíneos, especialmente para as espécies mais generalistas; b) outros voláteis liberados pelo ser humano, e provavelmente por outros animais, respondem por mais de 50% da atratividade; sendo assim componentes fundamentais nesse processo.

As primeiras indicações referentes à importância dos cairomônios para a atratividade de flebotomíneos vieram de estudos laboratoriais que mostraram que o odor de hamsters, na ausência de qualquer outro estímulo, foi capaz de atrair *Lu. longipalpis* (MORTON; WARD, 1989; NIGAM; WARD, 1991; OSHAGHI; MCCALL; WARD, 1994). O mesmo foi demonstrado utilizando-se o suor humano (HAMILTON; RAMSOONDAR, 1994; REBOLLAR-TELLEZ; HAMILTON; WARD, 1999), mas, até então, sem a identificação dos compostos presentes envolvidos na atratividade.

Um importante avanço na área ocorreu quando, por meio de técnicas de eletrofisiologia, cromatografia gasosa e espectrometria de massa associadas, foram identificados 16 compostos extraídos de glândulas de odor da raposa (*Vulpes vulpes*), um animal considerado reservatório para *Leishmania infantum*. Dos compostos identificados, três (benzaldeído, 4-metil-2-pentanona e 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona), apresentaram resultados positivos em testes comportamentais de atratividade realizados com *Lu. longipalpis*, embora os melhores resultados tenham sido obtidos com o extrato total das glândulas (DOUGHERTY et al., 1999). Infelizmente, até o momento, não há relatos de testes em campo com esses compostos.

Efetivamente, não há muitos estudos em campo que avaliem a atratividade de cairomônios para flebotomíneos. Iscas comerciais que simulam o odor humano (BG-Mesh-Lure™), compostas por ácido láctico, amônia e ácido capróico (desenvolvidas para a captura de culicídeos) além do octenol, são basicamente os cairomônios até o momento avaliados em capturas de campo. Um estudo em Minas Gerais (Brasil) mostrou um certo potencial de atratividade dessa mistura comercial, associada à luz, para *Lu. longipalpis*, sendo o efeito menor para *Lu. intermedia*. No mesmo estudo, o composto octenol também

associado à luz, mostrou resultado oposto para essas duas espécies, sendo mais atrativo para *Lu. intermedia* (ANDRADE et al., 2008). Mais recentemente essa mesma isca comercial, associada à luz, e apresentada em duas formas de liberação diferenciadas (BG-Lure® e BG-Sweetscent®), foi avaliada no Acre (Brasil). A forma BG-Lure® mostrou aumento nas capturas de *Ny. whitmani* quando comparada aos outros tratamentos (ORTIZ et al., 2020).

O octenol é um cairomônio de interesse para estudos de ecologia química pois tem seu potencial atrativo documentado para diferentes insetos hematófagos (KLINE et al., 1990). Este cairomônio é produzido por várias espécies de ruminantes (HALL et al., 1984; TAKKEN; KNOLS, 1999) e seres humanos (BERNIER et al., 2000). Foi avaliado em campo (São Paulo, Brasil), em diferentes concentrações, associadas ou não à luz. Embora o número de indivíduos de *Ny. neivai* capturados no estudo tenha sido muito maior no delineamento onde octenol foi associado à luz, houve um aumento concentração-dependente nas duas condições, indicando que para essa espécie o octenol isoladamente é atrativo e, além disso, pode potencializar as coletas em armadilhas luminosas (PINTO et al., 2011).

Um estudo avaliando o efeito de estímulos visuais (diodos emitindo cores vermelho e verde) e olfativos (CO₂, 1-octen-3-ol e 1-hexen-3-ol) para capturas de *Lutzomyia shannoni* (= *Psathyromyia shannoni*) e *Lutzomyia vexator* (= *Micropygomyia vexator*), no estado da Flórida (EUA), apresentou resultados diferenciados entre as espécies de flebotomíneos, com melhor resposta de *Lu. shannoni* à associação da luz vermelha com cairomônios (MANN; KAUFMAN; BUTLER, 2009). Esses resultados foram reforçados em outro estudo posterior com *Lu. shannoni* (KLINE; BERNIER; HOGSETTE, 2012).

Uma série de experimentos em túnel de vento (aparato que avalia a capacidade dos insetos serem ativados e atraídos para uma fonte de odor), avaliaram a atratividade do ácido láctico, octenol, e álcoois de cadeia saturada para *Ny. neivai*. O ácido láctico apresentou fraca capacidade como ativador (isto é, capacidade de estimular o voo dos insetos), porém, não atuou como atrativo (com poucos insetos chegando até a fonte de liberação do odor), enquanto o octenol mostrou-se fortemente atrativo (PINTO et al., 2012). Dos oito álcoois de cadeia saturada avaliados, octanol e heptanol mostraram-se fortemente atrativos para *Ny. neivai* (MACHADO et al., 2015). Para *Lu. longipalpis* os mesmos bioensaios em túnel de vento demonstraram que octenol e nonanol obtiveram melhores respostas de atratividade para fêmeas sendo que para os machos, além dos dois compostos citados, o heptanol também foi atrativo (MAGALHÃES-JUNIOR et al., 2014a). Com exceção do octenol, os

outros álcoois avaliados não são produzidos metabolicamente por vertebrados, no entanto, foram identificados em suor humano após sua incubação, sendo produzidos por ação de bactérias (MEIJERINK et al., 2000). São também presentes em cogumelos (JONG; BIRMINGHAM, 1993) e diversas plantas (YAJIMA et al., 1985; PINO; BENT, 2013). Sabendo que, embora somente as fêmeas dos flebotomíneos sejam hematófagas, mas ambos os sexos necessitam de carboidratos, geralmente provenientes de plantas, há um sentido biológico na identificação de fitoquímicos atrativos para esses insetos.

Com relação aos voláteis produzidos por seres humanos, mais de 400 compostos já foram identificados (DORMONT et al., 2013), porém apenas alguns foram testados como potenciais atrativos para flebotomíneos. Em um estudo que utilizou pelos das pernas de 33 indivíduos, por meio da técnica de microextração por fase sólida acoplada à cromatografia gasosa, 42 compostos voláteis foram identificados. Destes, sete compostos foram avaliados em túnel de vento para flebotomíneos coletados em campo, onde 75% eram *Lu. intermedia* (*Ny. intermedia*). Os compostos 6-metil-hept-5-en-2-ol, 2-fenilacetaldéido e icosano foram os que desencadearam atratividade (TAVARES et al., 2018).

Outra abordagem interessante é a observação da mudança dos odores em pessoas infectadas por patógenos, e o quanto essa alteração afeta a atratividade para os insetos vetores, tornando-os mais atrativos. Essa alteração já foi bem demonstrada para *Plasmodium* spp (LACROIX et al., 2005; CORNET et al., 2013; DE MORAES et al., 2014). Para *Leishmania* spp e flebotomíneos há alguns estudos nessa direção.

Em dois estudos realizados em túnel de vento com hamsters infectados e não infectados com *Leishmania infantum*, a atratividade de *Lu. longipalpis* foi maior para os hamsters infectados (O'SHEA et al., 2002; NEVATTE et al., 2017).

Em estudo posterior, utilizando camundongos infectados com *Leishmania braziliensis* e *Ny. neivai*, essa diferença não foi observada. Além disso, não foram observadas diferenças nos perfis dos compostos voláteis liberados pelos grupos de camundongos infectados ou não (DA ROCHA SILVA et al., 2019).

Os voláteis obtidos a partir de grupos de cães infectados e não infectados com *Le. infantum*, foram identificados e, seis deles foram considerados potenciais biomarcadores da infecção (β -hidroxietilfenileter, nonanal, heptadecano, 2-etilexil-salicilato, decanal, e octanal) (MAGALHÃES-JUNIOR et al., 2014b). Em um estudo similar, com grupos de cães infectados ou não com *Le. infantum*, um equipamento portátil que detecta voláteis (E-nose)

mostrou-se uma ferramenta interessante para a distinção dos grupos, apresentando mais de 90% de sensibilidade e especificidade (STANIEK et al., 2019).

Dentre os possíveis biomarcadores, identificados em pelos de cães infectados, a atratividade de octanal, nonanal, decanal e heptacadeno foi avaliada isoladamente e com algumas misturas em túnel de vento para machos e fêmeas de *Lu. longipalpis*. Embora as respostas dos insetos tenham sido fracas, os melhores resultados de ativação e atração foram desencadeados em machos para os compostos octanal, nonanal e decanal, sendo que a mistura de octanal, decanal e heptadecano (1:1:1) desencadeou também os mesmos comportamentos. Para as fêmeas, decanal e nonanal desencadearam comportamento de ativação, mas não de atração (MAGALHÃES-JUNIOR et al., 2019).

Especialmente para a espécie *Lu. longipalpis*, a resposta de atratividade diferenciadas entre os sexos é esperada, visto que, na natureza os machos são atraídos primeiramente para possíveis fontes de sangue e, somente então, as fêmeas são atraídas para o hospedeiro. Nesse processo de agregação, entram em cena não mais somente os cairomônios, como também os feromônios (KELLY; DYE, 1997).

2.6 FEROMÔNIO SEXUAL/AGREGAÇÃO

O entendimento dessa dinâmica de agregação em *Lu. longipalpis* (mencionada na seção anterior) foi melhor elucidado na década 90 com experimentos em campo de marcação-recaptura em galinheiros experimentais (DYE; DAVIES; LAINSON, 1991; KELLY; DYE, 1997). Foi observado que esse processo é bastante complexo, pois as taxas de migração e imigração dos diferentes sexos, nos locais onde estão os hospedeiros, não eram similares; no entanto, de modo simplificado, pode-se assim explicar: primeiro ocorre a chegada de machos nos galinheiros (formando “leks”) os quais iniciam a produção de feromônios, que em associação com os cairomônios produzidos pelas aves, causa atração tanto das fêmeas quanto de mais machos (KELLY; DYE, 1997). Como demonstrado em outros estudos, o feromônio produzido pelos machos apresenta uma função dupla: sexual (MORTON; WARD, 1989) e agregação (SPIEGEL et al., 2005).

Mas, apesar do exposto acima, o início dos estudos sobre feromônios em flebotomíneos começa bem anteriormente a esses experimentos, por meio de observações morfológicas. A diferenciação fenotípica entre machos de duas populações de *Lu. longipalpis* foi observada por Mangabeira em 1969 (MANGABEIRA, 1969). A população do Pará apresentava uma área mais clara no 4º tergito do abdômen enquanto a população do

Ceará apresentava as manchas no 3º e 4º tergitos. Posteriormente, com a utilização de microscopia eletrônica de varredura, foi possível a visualização de pápulas com poros nas áreas claras e foi sugerido que essas estruturas secretariam feromônios (LANE; WARD, 1984). A identificação química dos feromônios, em diferentes populações de *Lu. longipalpis*, mostrou inicialmente a presença de dois terpenos, farnesenos e diterpenos e, surpreendentemente, o número de manchas não necessariamente estava relacionado a um composto específico (LANE et al., 1985; PHILLIPS et al., 1986). Experimentos em laboratório e campo com extratos de abdomens dos machos, associados ou não a odores de hamsters, confirmaram a hipótese da presença de feromônio sexual/agregação em machos (BRAY; HAMILTON, 2007; MORTON; WARD, 1989; WARD et al., 1990; NIGAM; WARD, 1991).

Até pouco tempo, quatro quimiotipos de feromônios haviam sido detectados em diferentes populações de machos de *Lu. longipalpis*: 9-metilgermacreno-B, 3-metil- α -himacaleno, cembreno-1 e cembreno-2 (HAMILTON et al., 1996; SPIEGEL et al., 2016). Recentemente um quinto feromônio, sobraleno, foi identificado em Sobral, Ceará-Brasil (PALFRAMAN et al., 2018).

Análises sobre o feromônio 9-metilgermacreno-B de uma população proveniente da gruta da Lapinha, em Minas Gerais, indicaram que sua produção é iniciada nas primeiras 12 horas pós-emergência dos insetos, aumentando até o terceiro dia e mantendo-se estável até o sétimo dia (SPIEGEL et al., 2011). Porém, foram demonstradas diferenças tanto na quantidade, quanto no tempo de liberação dos feromônios entre as populações que produzem os diferentes quimiotipos (GONZÁLEZ et al., 2017).

Outro aspecto que ganha relevância epidemiológica na comparação entre os quimiotipos dos feromônios, está em uma possível diferença na capacidade vetorial observada entre as populações de *Lu. longipalpis* no estado de São Paulo. Os dois feromônios identificados no estado são 9-metilgermacreno-B e cembreno-1, sendo o primeiro considerado de introdução mais recente (1997), porém com maior dispersão e presente em áreas com casos de transmissão de leishmaniose visceral para humanos e o segundo sendo população nativa, mais restrita em termos de dispersão e em áreas sem transmissão de casos humanos (CASANOVA et al., 2006; GALVIS-OVALLOS et al., 2017). Embora esse padrão não seja observado em outras áreas do país, os autores ressaltam a importância de estudos ecológicos que avaliem parâmetros como abundância, distribuição sazonal, taxa de infecção e hábitos alimentares entre as populações que apresentem diferentes feromônios (GALVIS-OVALLOS et al., 2017).

Até o momento, somente 9-metilgermacreno-B foi sintetizado em laboratório (KRISHNAKUMARI; SARITA RAJ; HAMILTON, 2004), e alguns autores propõem sua aplicação em campo, como uma possível ferramenta para o controle de *Lu. longipalpis*. A hipótese apresentada baseia-se na dinâmica de agregação dos machos (KELLY; DYE, 1997), onde a associação do feromônio e inseticida, aplicados conjuntamente em galinheiros, agiria como a estratégia de “atrair e matar” (BELL et al., 2018). Alguns experimentos realizados no Brasil foram delineados para avaliar essa hipótese. Em Campo Grande-MS verificou-se a atratividade do feromônio sintético para machos e fêmeas em armadilhas luminosas ou adesivas (BRAY et al., 2009), a quantidade adequada de liberadores e sua associação com inseticidas (BRAY et al., 2010). Já em Araçatuba-SP avaliou-se o tempo de liberação viável (BRAY et al., 2014). Em conjunto esses dados apontaram que o feromônio sintético atraiu machos e fêmeas em campo, havendo uma curva dose-dependente no número de liberadores e aumento das capturas; o inseticida, mesmo sendo da classe dos piretróides, não inviabilizou a ação atrativa do feromônios e sua viabilidade em campo foi de três meses.

Para outras espécies de flebotomíneos das Américas, além de *Lu. longipalpis*, somente há observação da presença de pápulas, identificação química dos feromônios e comprovação comportamental para: *Lu. cruzi* - 9-metilgermacreno (HAMILTON et al., 2002; SPIEGEL; BRAZIL; SOARES, 2004) e *Lu. cruciata* – sesquiterpeno (SERRANO et al., 2016). Para as espécies listadas a seguir, apenas houve observação da presença de pápulas e identificação química em: *Lutzomyia pseudolongipalpis*- 3-metil- α -himacaleno (WATTS et al., 2005); *Lutzomyia lichi*-homosesquiterpeno (HAMILTON et al., 1999; LANE; DE SOUZA BERNARDES, 1990); *Lutzomyia carmelinoi* (= *Evandromyia carmelinoi*)-sesquiterpeno (HAMILTON et al., 2002; SPIEGEL; BRAZIL; SOARES, 2002); *Lutzomyia lenti* (= *Evandromyia lenti*)-diterpeno (HAMILTON et al., 2002; SPIEGEL; BRAZIL; SOARES, 2002); *Lutzomyia pessoai* (= *Pintomyia pessoai*)-diterpeno (HAMILTON; WARD, 1994).

2.7 FEROMÔNIO E COMPOSTOS ATRATIVOS PARA OVIPOSIÇÃO

A primeira indicação da presença de feromônio de oviposição em flebotomíneos ocorreu em experimentos comportamentais, em que se observou que as fêmeas de *Lu. longipalpis* ovipunham preferencialmente onde havia ovos coespecíficos (ELNAIEM; WARD, 1990) e que a quantidade de ovos (acima de 80) e a idade dos ovos (48 h até 6 dias) eram fatores importantes para desencadear esse comportamento (ELNAIEM; WARD,

1991). A indicação de que havia mediadores químicos envolvidos nesse processo, presentes em glândulas acessórias das fêmeas e em extratos hexânicos de ovos (DOUGHERTY; WARD; HAMILTON, 1992; DOUGHERTY; HAMILTON; WARD, 1994), culminou com a identificação do ácido dodecanóico como sendo o responsável pela atratividade de fêmeas grávidas para oviposição (DOUGHERTY; HAMILTON, 1997).

Outros componentes importantes para atratividade de fêmeas grávidas de *Lu. longipalpis*, além do ácido dodecanóico, foram identificados a partir do substrato restante de colônias antigas, formado pela presença de fêmeas mortas, restos de alimentos parcialmente digeridos, detritos e/ou bactérias provenientes dos estádios imaturos e ração para as larvas (*frass*). A ração de coelho, um dos componentes utilizados na manufatura da ração de flebotomíneos, apresentou um efeito sinérgico quando associada ao ácido dodecanóico, aumentando a oviposição em fêmeas de *Lu. longipalpis* (ELNAIEM; WARD, 1992; DOUGHERTY; HAMILTON; WARD, 1993). Por meio de experimentos de eletrofisiologia e bioensaios, os compostos hexanal e 2- metil-2-butanol, foram identificados em fezes de aves e coelhos tendo-se mostrados atrativos para fêmeas grávidas de *Lu. longipalpis* (DOUGHERTY; GUERIN; WARD, 1995).

O ácido dodecanóico foi avaliado para a atratividade de fêmeas grávidas de *Lu. shannoni*, porém sem resposta positiva; esta espécie tampouco respondeu a ovos coespecíficos (MANN; KAUFMAN, 2010).

A espécie *Lu. renei* apresentou resposta positiva para ovos coespecíficos, em laboratório. No entanto, foram necessários 1.000 ovos para produzir essa resposta comportamental positiva. As análises químicas realizadas a partir de extrato de ovos de *Lu. renei* demonstraram a presença de pequenas quantidades de ácidos graxos na composição dos ovos, porém não foram realizados testes comportamentais (ALVES; HAMILTON; BRAZIL, 2003).

2.8 ALOMÔNIOS

A única indicação da existência de compostos benéficos para a espécie emissora, alomônios, foi demonstrada com extratos de pupas e larvas do 4^o ínstar de *Lu. longipalpis*. Em bioensaios, os extratos foram repelentes para formigas da espécie *Lasiusniger*, um potencial predador de fases imaturas de flebotomíneos (DOUGHERTY; HAMILTON, 1996).

2.9 REPELENTES PARA FLEBOTOMÍNEOS

Os repelentes são compostos captados pelo sistema olfativo dos insetos e, embora não sejam enquadrados como feromônios ou aleloquímicos, serão abordados nesse capítulo com o intuito de instigar futuras pesquisas na área.

As principais medidas de controle para as leishmanioses, em nível mundial, compreendem o diagnóstico e tratamento adequado aos doentes, além de medidas profiláticas de combate ao vetor que incluem a utilização de produtos químicos, manejo ambiental e proteção pessoal (WHO, 2017). Como proteção individual, os repelentes podem ser considerados uma alternativa bastante razoável, porém, o estado da arte das pesquisas para repelentes em flebotomíneos chega a ser menos próspero do que a de atrativos.

A partir da década de 50 até os dias atuais, o repelente mais utilizado é o N,N-dietil-3-metilbenzamida (DEET), devido ao seu grande espectro de repelência para mosquitos, carrapatos e outros artrópodes (KATZ; MILLER; HEBERT, 2008). Para *Lu. longipalpis*, foi avaliada a repelência, em modelos humanos, dos seguintes repelentes comerciais e compostos: DEET®, Stabilene®, MGK®, Indalone®, Citronil®, dimetilftalato, etilhexanodiol e di-nbutilftalato. Os repelentes Citronil®, Indalone®, e DEET® exibiram as maiores taxas de repelência para estes insetos (BUESCHER; RUTLEDGE; WIRTZ, 1982).

Estudos com repelentes e espécies de flebotomíneos do Velho Mundo mostraram que, para a espécie *Phlebotomus duboscqi* foi demonstrada a atividade repelente do produto sintético comercial KBR 3023 (Icaridina) em seres humanos de 7,9 horas para a formulação em bastão e de 10 horas para a formulação em spray (PERROTEY; MADULO-LEBLOND; PESSON, 2002). Os repelentes etil-butil-acetilaminopropionato (IR 3535®) e DEET para as espécies *Phlebotomus mascittii* e *Ph. duboscqi* apresentaram resultados distintos. Para *Ph. duboscqi*, ambos os compostos apresentaram atividade repelente semelhante com duração de 5,9 horas. Para a espécie *Ph. mascittii* o composto IR 3535® teve maior duração da atividade repelente, sendo de 10,4 horas contra 8,8 horas do DEET (NAUCKE; LORENTZ; GRÜNEWALD, 2006).

Outro estudo com humanos, realizado em área de mata de Peixoto de Azevedo-MT, comparou a eficácia do DEET com o sintético metil piperidina e apontou superioridade do último em relação ao DEET após 9 horas de aplicação (HOROSKO; LIMA; FREITAS, 1996).

A atividade repelente de óleos essenciais extraídos do capim limão e de cravo para a espécie *Ph. duboscqi*, utilizando hamsters como modelo animal, apresentou bons

resultados nas concentrações de 1; 0,75 e 0,5 mg/ml; sendo que o óleo essencial de capim limão na concentração de 1 mg/ml repeliu cerca de 99.8% dos flebotomíneos (KIMUTAI et al., 2017).

Os óleos essenciais de *Hyptis suaveolens*, *Pimenta racemosa*, *Piper marginatum*, *Monticali aimbricatifolia*, *Pseudognaphalium caeruleo canum*, *Espeletia shultzii*, *Plecthranthus amboinicus* e *Cinnamomun zeylanicum* foram avaliados quanto à sua repelência para a espécie *Lutzomyia migonei* (= *Migonemyia migonei*) em humanos. Os melhores resultados foram obtidos com *P. caeruleo canum* e *C. zeylanicum*, que na concentração de 50 µl proporcionaram uma proteção contra 95% das picadas dos insetos durante 3 horas. A comparação entres os dois melhores extratos mostrou que *P. caeruleo canum* apresentou ainda maior tempo de repelência em menor concentração (NIEVES et al., 2010).

É importante salientar que os estudos com seres humanos encontram barreiras éticas, e novas metodologia de avaliação de repelência sem o contato direto do inseto com o ser humano são necessárias.

Com relação a repelentes em cães, um estudo realizado com a raça beagle constatou a atividade repelente da aplicação tópica dos compostos fipronil e permetrina para *Lu. longipalpis*. A eficácia repelente dessa combinação teve duração de quatro semanas e nas três primeiras semanas a repelência relatada foi superior a 80% (CUTOLO et al., 2018).

Alguns estudos foram desenvolvidos para verificar a eficácia repelente de coleiras caninas, atualmente comercializadas. Ensaio de repelência realizados em Fortaleza-CE com *Lu. longipalpis* avaliaram diferentes concentrações de deltametrina e comprovaram o seu efeito repelente sobre os insetos, ocorrendo inibição da alimentação sanguínea em 100% durante 8 a 12 semanas de uso (DAVID et al., 2001). Em outros ensaios, há a descrição da eficácia repelente de coleiras impregnadas com deltametrina e flumetrina para flebotomíneos, mostrando taxas de repelência dos insetos de 61,8% e de 88, 3% respectivamente para os compostos (BRIANTI et al., 2016).

Testes em campo realizados na Colômbia comprovaram a repelência de telas impregnadas com deltametrina na concentração de 26 mg/m² para insetos das espécies *Lutzomyia columbiana* (= *Pintomyia columbiana*), *Lutzomyia. youngi* (= *Pintomyia youngi*) e *Lutzomyia lichi*. Nos locais com telas sem o composto, a taxa de insetos que se aproximavam foi de 4,36 por hora e na presença do composto a taxa de aproximação foi de 0,14 insetos por hora. Na continuidade dos experimentos em laboratório com a espécie

Lu. youngi, expostas à tela com o composto por 2 minutos, observou-se a mortalidade de 100% dos insetos após 24 horas de teste (ALEXANDER et al., 1995). Em experimentos realizados na Ilha do Marajó-PA foi relatada a atividade repelente de telas impregnadas com deltametrina na concentração de 25% para *Lu. longipalpis*. A combinação da tela com o composto aumentou a repelência dos insetos em 39%, diminuindo a quantidade de pousos no ser humano em 80% (COURTENAY et al., 2007).

2.10 PERSPECTIVAS DO CONTROLE E MONITORAMENTO DE FLEBOTOMÍNEOS COM O AUXÍLIO DA ECOLOGIA QUÍMICA

Dez anos após uma ampla revisão sobre os estudos de ecologia química em flebotomíneos, onde os autores chamam *Lu. longipalpis* de “drosófila” dos flebotomíneos, pelo conhecimento concentrado nessa espécie, não se pode dizer que o cenário de conhecimento tenha se ampliado drasticamente (BRAY; WARD; HAMILTON, 2010). A espécie *Lu. longipalpis* ainda é a mais estudada. E ressalta-se que há poucos grupos de pesquisa trabalhando nessa área.

Recentemente, entretanto, a execução de alguns estudos em campo com o feromônio sexual/agregação de *Lu. longipalpis* sinalizaram algum avanço na possibilidade de seu uso como estratégia de controle, o que faz o “copo ficar meio cheio”. Associar o feromônio sexual à prática de pulverização com inseticidas pode gerar um aumento na captura e morte de vetores. Essa é uma das indicações de experimentos realizados em Governador Valadares-MG com o feromônio sintético 9-metilgermacreno-B (BELL et al., 2018).

Em continuidade aos estudos com o feromônio sintético de *Lu. longipalpis*, na cidade de Araçatuba-SP, foi realizado um estudo comparativo avaliando a taxa de infecção canina por *Le. infantum*, antes e após a utilização de duas estratégias de controle: a) utilização de coleiras com inseticida em cães, b) pulverização de inseticida associado ao uso de feromônios sexuais próximo aos galinheiros das casas; controle sem nenhuma intervenção. Três áreas foram escolhidas de acordo com o índice de prevalência de leishmaniose canina em alta, baixa e mista (que compreende uma região de baixa e alta prevalência coexistentes). Os resultados são complexos, pois variaram de acordo com a área amostrada, assim como, com o parâmetro avaliado, entretanto, os dados consolidados apontaram para um potencial papel para a utilização do feromônio associado à inseticida como estratégia de controle da leishmaniose visceral (COURTENAY et al., 2019).

Outra abordagem promissora é associação de pistas olfativas às visuais. Os flebotomíneos podem ser atraídos e ativados, aumentando as capturas nas armadilhas luminosas com o CO₂, liberado na forma de gelo seco (KNUDSEN et al., 1979; CHANIOTIS, 1983), ou por tecnologias mais sofisticadas com a utilização de geradores de CO₂ (BENANTE et al., 2019).

O composto octenol também já se mostrou capaz de incrementar as capturas de *Ny. intermedia* (ANDRADE et al., 2008) e até dobrar as capturas de *Ny. neivai* quando associado à isca luminosa (PINTO et al., 2011). Sua eficácia atrativa deve ser avaliada para outras espécies em campo, como foi para *Psathyromyia shannoni* associado a cores (MANN; KAUFMAN; BUTLER, 2009; KLINE; BERNIER; HOGSETTE, 2012).

Nessa perspectiva de ação nota-se que há necessidade de mais experimentos em campo com alguns cairomônios já identificados em laboratório. Por exemplo: com os compostos isolados de glândulas de raposa (DOUGHERTY et al., 1999); outros álcoois que se mostraram fortemente atrativos em bioensaios de laboratório (MACHADO et al., 2015; MAGALHÃES-JUNIOR et al., 2014a); os compostos identificados em pelos de seres humanos (TAVARES et al., 2018) e cães (MAGALHÃES-JUNIOR et al., 2019).

Outra estratégia, que necessita mais estudos, e que já vem sendo utilizada para culicídeos, são as iscas atraentes tóxicas açucaradas preparadas com suco de frutas fermentadas, como fonte de sacarose, e alguma substância inseticida. Alguns estudos com espécies de flebotomíneos do Velho Mundo apontaram bons resultados na diminuição da densidade dos insetos quando essas iscas foram pulverizadas em plantas ou cercas (SCHLEIN; MÜLLER, 2010; MÜLLER; SCHLEIN, 2011). Um estudo recente foi realizado com essas iscas, utilizando o ascorbato de sódio, um mineral encontrado em frutas e verduras. As iscas foram testadas em *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi*, *Phlebotomus papatasi* e *Lu. longipalpis* observando-se redução no tempo de vida deste último, embora com resultados não tão pronunciados como para os culicídeos (MCDERMOTT; MORRIS; GARVER, 2019).

Diferentes fontes de sacarose e inseticidas precisam maior investimento em pesquisa. Wasseberg; Kirsch e Rowton (2014) investigaram o comportamento de flebotomíneos (*Ph. papatasi*, *Ph. duboscqi* e *Lu. longipalpis*) com a utilização de voláteis presentes em diversos néctares encontrados naturalmente em flores. De 25 néctares testados, apenas 10 tiveram uma resposta significativa de atratividade para os flebotomíneos avaliados no estudo.

Mais estudos são necessários também na investigação de plantas preferencialmente escolhidas pelos flebotomíneos para a obtenção de carboidratos. Nessa linha de investigação, em um estudo exploratório que avaliou o conteúdo estomacal de seis populações de *Lu. longipalpis* ao redor do mundo, foi curioso notar que em cinco dessas populações, incluindo a de Camaçari-BA, observou-se a presença de *Cannabis sativa* (ABBASI et al., 2018).

A grande dificuldade em criar flebotomíneos em laboratório, os problemas inerentes aos trabalhos de campo com esse grupo de insetos e a necessidade de uma equipe multidisciplinar para os estudos de ecologia química são barreiras que dificultam os avanços na área. Porém, o desafio no controle das leishmanioses que, em grande parte recai no controle do vetor é, em si, um estímulo para que novos grupos se formem na busca de soluções inovadoras para essa doença.

3. REFERÊNCIAS

ABBASI, I. et al. Plant-feeding phlebotomine sand flies, vectors of leishmaniasis, prefer *Cannabis sativa*. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 46, p. 11790–11795, 2018.

ALEXANDER, B. et al. Evaluation of deltamethrin-impregnated bednets and curtains against phlebotomine sandflies in Valle del Cauca, Colombia. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 9, n. 3, p. 279–283, 1995.

ALEXANDER, B. Sampling methods for phlebotomine sandflies. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 14, n. 2, p. 109–122, 2000.

ALEXANDER, B. et al. Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 12, p. 1480–1485, 2002.

ALVES, J. C. M.; HAMILTON, J. G. C.; BRAZIL, R. P. Oviposition response of *Lutzomyia (Lutzomyia) renei* (Martins, Falcão & Silva) (Diptera: Psychodidae) to extracts of conspecific eggs in laboratory bioassays. **Entomotropica**, v. 18, n. 2, p. 121–126, 2003.

ANDRADE, A. J. et al. Are light traps baited with kairomones effective in the capture of *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia intermedia*? An evaluation of synthetic human odor as an attractant for phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 4, p. 337–340, 2008.

BATISTA, E. P. A. et al. Field evaluation of the BG-Malaria trap for monitoring malaria vectors in rural Tanzanian villages. **PLOS ONE**, v. 13, n. 10, p. e0205358, 2018.

BELL, M. J. et al. Attraction of *Lutzomyia longipalpis* to synthetic sex-aggregation pheromone: Effect of release rate and proximity of adjacent pheromone sources. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 12, p. e0007007, 2018.

BENANTE, J. P. et al. A Comparative Study of Mosquito and Sand Fly (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Sampling Using Dry Ice and Chemically Generated Carbon Dioxide From Three Different Prototype CO₂ Generators. **Journal of Economic Entomology**, v. 112, n. 1, p. 494–498, 2019.

BERNIER, U. R. et al. Analysis of Human Skin Emanations by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. 2. Identification of Volatile Compounds That Are Candidate Attractants for the Yellow Fever Mosquito (*Aedes aegypti*). **Analytical Chemistry**, v. 72, n. 4, p. 747–756, 2000.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1ªEd., 5ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Casos de Leishmaniose visceral no Brasil**. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/14/LV-Casos.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2020.

BRAY, D. P. et al. Synthetic Sex Pheromone Attracts the Leishmaniasis Vector *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) to Traps in the Field Europe PMC Funders Group. **Journal of Medical Entomology**, v. 46, n. 3, p. 428–434, 2009.

BRAY, D. P. et al. Synthetic sex pheromone attracts the leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* to experimental chicken sheds treated with insecticide. **Parasites and Vectors**, v. 3, n. 1, p. 16, 2010.

BRAY, D. P. et al. Synthetic sex pheromone in a long-lasting lure attracts the visceral leishmaniasis vector, *Lutzomyia longipalpis*, for up to 12 weeks in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 3, p. e2723, 2014.

BRAY, D. P.; HAMILTON, J. G. C. Courtship behaviour in the sandfly *Lutzomyia longipalpis*, the New World vector of visceral leishmaniasis. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 21, n. 4, p. 332–338, 2007.

BRAY, D. P.; WARD, R. D.; HAMILTON, J. G. C. The chemical ecology of sandflies. In: TAKKEN, W.; KNOLS, B. G. J. (Eds.). **Olfaction in Vector-host Interactions**. The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, 2010. v. 2p. 203–215.

BRAZIL, R.; RODRIGUES, A.; FILHO, J. Sand Fly Vectors of Leishmania in the Americas - A Mini Review. **Entomology, Ornithology and Herpetology: Current Research**, v. 04, n. 02, p. 4–7, 2015.

BRIANTI, E. et al. Field Evaluation of Two Different Treatment Approaches and Their Ability

to Control Fleas and Prevent Canine Leishmaniosis in a Highly Endemic Area. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 9, p. e0004987, 2016.

BROWN, W. L.; EISNER, T.; WHITTAKER, R. H. Allomones and Kairomones: Transspecific Chemical Messengers. **BioScience**, v. 20, n. 1, p. 21–22, 1970.

BUESCHER, M. D.; RUTLEDGE, L. C.; WIRTZ, R. A. Tests of Commercial Repellents on Human Skin against *Aedes aegypti*. **Mosquito news**, v. 42, n. 3, p. 428–433, 1982.

CAMPBELL-LENDRUM, D.; PINTO, M. C.; DAVIES, C. Is *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) more endophagic than *Lutzomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) because it is more attracted to light? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 1, p. 21–22, 1999.

CARVALHO, W. J. DE et al. Characterization of antennal sensilla, larvae morphology and olfactory genes of *Melipona scutellaris* stingless bee. **PLOS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0174857, 2017.

CASANOVA, C. et al. Identification of sex pheromones of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) populations from the state of São Paulo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 1, p. 113–115, 2006.

CASANOVA, C. et al. Distribution of *Lutzomyia longipalpis* Chemotype Populations in São Paulo State, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 3, p. e0003620, 2015.

CHANIOTIS, B. N. Improved trapping of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in light traps supplemented with dry ice in a neotropical rain forest. **Journal of medical entomology**, v. 20, n. 2, p. 222–223, 1983.

CHAVES, L. F. et al. Trap Comparison for Surveillance of the Western Tree Hole Mosquito, *Aedes sierrensis* (Diptera: Culicidae). **Journal of Insect Science**, v. 20, n. 1, 2020.

CORNET, S. et al. Malaria infection increases bird attractiveness to uninfected mosquitoes. **Ecology Letters**, v. 16, n. 3, p. 323–329, 2013.

COURTENAY, O. et al. Deltamethrin-impregnated bednets reduce human landing rates of sandfly vector *Lutzomyia longipalpis* in Amazon households. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 21, n. 2, p. 168–176, 2007.

COURTENAY, O. et al. Sand fly synthetic sex-aggregation pheromone co-located with insecticide reduces the incidence of infection in the canine reservoir of visceral leishmaniasis: A stratified cluster randomised trial. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 10, p. e0007767, 2019.

CUTOLO, A. A. et al. Repellent efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against *Lutzomyia longipalpis*. **Parasites and Vectors**, v. 11, n. 1, p. 247, 2018.

DA ROCHA SILVA, F. B. et al. Influence of *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection on

the attractiveness of BALB/c mice to *Nyssomyia neivai*(Diptera: Psychodidae). **PLoS ONE**, v. 14, n. 4, p. 1–17, 2019.

DAVID, J. R. et al. Deltamethrin-impregnated Dog Collars Have a Potent Anti-feeding and Insecticidal Effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 6, p. 839–847, 2001.

DE MORAES, C. M. et al. Malaria-induced changes in host odors enhance mosquito attraction. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 30, p. 11079–11084, 2014.

DICKE, M.; SABELIS, M. W. Infochemical Terminology: Based on Cost-Benefit Analysis Rather than Origin of Compounds? **Functional Ecology**, v. 2, n. 2, p. 131–139, 1988.

DORMONT, L. et al. New methods for field collection of human skin volatiles and perspectives for their application in the chemical ecology of human-pathogen-vector interactions. **Journal of Experimental Biology**, v. 216, n. 15, p. 2783–2788, 2013.

DOUGHERTY, M.; HAMILTON, G. Dodecanoic acid is the oviposition pheromone of *Lutzomyia longipalpis*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 23, n. 12, p. 2657–2671, 1997.

DOUGHERTY, M. J. et al. Behavioural and electrophysiological responses of the phlebotomine sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) when exposed to canid host odour kairomones. **Physiological Entomology**, v. 24, n. 3, p. 251–262, 1999.

DOUGHERTY, M. J.; GUERIN, P. M.; WARD, R. D. Identification of oviposition attractants for the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in volatiles of faeces from vertebrates. **Physiological Entomology**, v. 20, n. 1, p. 23–32, 1995.

DOUGHERTY, M. J.; HAMILTON, J. G. C. A biologically-active compound from pupae of the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and its possible role in defence . **Bulletin of Entomological Research**, v. 86, n. 1, p. 11–16, 1996.

DOUGHERTY, M. J.; HAMILTON, J. G. C.; WARD, R. D. Semiochemical mediation of oviposition by the phlebotomine sandfly *Lutzomyia longipalpis*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 7, n. 3, p. 219–224, 1993.

DOUGHERTY, M. J.; HAMILTON, J. G. C.; WARD, R. D. Isolation of oviposition pheromone from the eggs of the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 8, n. 2, p. 119–124, 1994.

DOUGHERTY, M. J.; WARD, R. D.; HAMILTON, G. Evidence for the accessory glands as the site of production of the oviposition attractant and/or stimulant of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). **Journal of Chemical Ecology**, v. 18, n. 7, p. 1165–1175, 1992.

DYE, C.; DAVIES, C. R.; LAINSON, R. Communication among phlebotomine sandflies: a field study of domesticated *Lutzomyia longipalpis* populations in Amazonian Brazil. **Animal Behaviour**, v. 42, n. 2, p. 183–192, 1991.

ELNAIEM, D.-E. A.; WARD, R. D. Response of the sandfly *Lutzomyia longipalpis* to an

oviposition pheromone associated with conspecific eggs. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 5, n. 1, p. 87–91, 1991.

ELNAIEM, D.-E. A.; WARD, R. D. Oviposition Attractants and Stimulants for the Sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 29, n. 1, p. 5–12, 1992.

ELNAIEM, D.; WARD, R. D. An oviposition pheromone on the eggs of sandflies (Diptera: Psychodidae). **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, n. 3, p. 452–465, 1990.

GALATI, E. A. B. Phylogenetics systematic of Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) with emphasis on American groups. **Bol Dir Malariol Sneam Amb. Anais**.1995

GALATI, E. A. B. Classificação de Phlebotominae. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. .In: **Flebotomíneos do Brasil**. 1º ed. Editora Oswaldo Cruz, 2003. p. 23–53.

GALATI, E. A. B. **Morfologia e terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas**. Faculdade de Saúde Pública, São Paulo: 2019.

GALVIS-OVALLOS, F. et al. Ecological parameters of the (S)-9-methylgermacrene-B population of the *Lutzomyia longipalpis* complex in a visceral leishmaniasis area in São Paulo state, Brazil. **Parasites and Vectors**, v. 10, n. 1, 2017.

GIBSON, G.; TORR, S. J. Visual and olfactory responses of haematophagous Diptera to host stimuli. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 13, n. 1, p. 2–23, 1999.

GONZÁLEZ, M. A. et al. A temporal comparison of sex-aggregation pheromone gland content and dynamics of release in three members of the *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) species complex. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 12, p. e0006071, 2017.

GUIDOBALDI, F.; GUERENSTEIN, P. G. A CO₂-Free Synthetic Host–Odor Mixture That Attracts and Captures Triatomines: Effect of Emitted Odorant Ratios. **Journal of Medical Entomology**, v. 53, n. 4, p. 770–775, 2016.

HALL, D. R. et al. 1-Octen-3-ol. A potent olfactory stimulant and attractant for tsetse isolated from cattle odours. **International Journal of Tropical Insect Science**, v. 5, n. 05, p. 335–339, 1984.

HAMILTON, J. G. C. et al. Comparison of the sex-pheromone components of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) from areas of visceral and atypical cutaneous leishmaniasis in Honduras and Costa Rica. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 90, n. 5, p. 533–541, 1996.

HAMILTON, J. G. C. et al. Chemical analysis of oxygenated homosesquiterpenes: a putative sex pheromone from *Lutzomyia lichi* (Diptera: Psychodidae) . **Bulletin of Entomological Research**, v. 89, n. 2, p. 139–145, 1999.

- HAMILTON, J. G. C. et al. Distribution of putative male sex pheromones among *Lutzomyia* sandflies (Diptera: Psychodidae). **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 96, n. 1, p. 83–92, 2002.
- HAMILTON, J. G. C.; RAMSOONDAR, M. C. Attraction of *Lutzomyia longipalpis* to Human Skin Odours. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 8, p. 375–380, 1994.
- HAMILTON, J. G. C.; WARD, R. D. Chemical analysis of a putative sex pheromone from *Lutzomyia pessoai* (Diptera: Psychodidae). **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 88, n. 4, p. 405–412, 1994.
- HARBORNE, J. B. Twenty-five years of chemical ecology. **Natural Product Reports**, v. 18, n. 4, p. 361–379, 2001.
- HORE, G. et al. Scanning electron microscopic studies on antenna of *Hemipyrellia ligurriens* (Wiedemann, 1830) (Diptera: Calliphoridae)—A blow fly species of forensic importance. **Acta Tropica**, v. 172, p. 20–28, 2017.
- HOROSKO, S.; LIMA, J. B. P.; FREITAS, R. A. EVALUATION OF REPELLENTS AGAINST Phlebotomine Sand flies in a Cutaneous Leishmaniasis endemic area in northern Mato Grosso, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 91, n. Suppl, 1996.
- ISBERG, E. et al. Evaluation of Host-Derived Volatiles for Trapping Culicoides Biting Midges (Diptera: Ceratopogonidae). **Journal of Chemical Ecology**, v. 43, n. 7, p. 662–669, 2017.
- JONG, S. .; BIRMINGHAM, J. M. **Mushrooms as a source of natural flavor and aroma compounds**. In: Mushroom biology and mushroom products, p. 345–366, 1993.
- KATZ, T. M.; MILLER, J. H.; HEBERT, A. A. Insect repellents: Historical perspectives and new developments. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 58, n. 5, p. 865–871, 2008.
- KELLY, D. W.; DYE, C. Pheromones, kairomones and the aggregation dynamics of the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. **Animal Behaviour**, v. 53, n. 4, p. 721–731, 1997.
- KILLICK-KENDRICK, R. The biology and control of Phlebotomine sand flies. **Clinics in Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 279–289, 1999.
- KIMUTAI, A. et al. Repellent effects of the essential oils of *Cymbopogon citratus* and *Tagetes minuta* on the sandfly, *Phlebotomus duboscqi*. **BMC Research Notes**, v. 10, n. 1, p.98, 2017.
- KLINE, D. L. et al. Field studies on the potential of butanone, carbon dioxide, honey extract, l-octen-3-ol, L-lactic acid and phenols as attractants for mosquitoes. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 4, p. 383–391, 1990.
- KLINE, D. L.; BERNIER, U. R.; HOGSETTE, J. A. Efficacy of three attractant blends tested in combination with carbon dioxide against natural populations of mosquitoes and biting flies at the lower Suwannee Wildlife Refuge. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 28, n. 2, p. 123–127, 2012.

KNUDSEN, A. B. et al. Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) from a Primary Hill Forest in West Malaysia,. **Journal of Medical Entomology**, v. 15, n. 3, p. 286–291, 1979.

KRISHNAKUMARI, B.; SARITA RAJ, K.; HAMILTON, J. G. C. Synthesis of 9-methylgermacrene from germa- crone, an active analogue of (S)-9-methylgermacrene-B, sex pheromone of Phlebotomine sandfly, *Lutzomyia longipalpis*, from Lapinha Brazil. **Anais: IUPAC international conference on Biodiversity and Natural Products**, 2004

LACROIX, R. et al. Malaria infection increases attractiveness of humans to mosquitoes. **PLoS Biology**, v. 3, n. 9, p. 1590–1593, 2005.

LANE, R. et al. Chemical analysis of the abdominal glands of two forms of *Lutzomyia longipalpis*: Site of a possible sex pheromone? **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 79, n. 2, p. 225–229, 1985.

LANE, R. P.; DE SOUZA BERNARDES, D. Histology and ultrastructure of pheromone secreting glands in males of the phlebotomine sandfly *Lutzomyia longipalpis*. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 84, n. 1, p. 53–61, 1990.

LANE, R. P.; WARD, R. P. The morphology and possible function of abdominal patches in males of two forms of the leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Phlebotominae). **Cahiers ORSTOM Serie Entomologie Medicale et Parasitologie**, v. 3, p. 245–249, 1984.

LEAL, W. S. Odorant Reception in Insects: Roles of Receptors, Binding Proteins, and Degrading Enzymes. **Annual Review of Entomology**, v. 58, n. 1, p. 373–391, 2013.

LUZ, E. et al. *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Parana state, southern Brazil. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 94, n. 6, p. 623–631, 2000.

MACHADO, V. E. et al. Attraction of the sand fly *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) to chemical compounds in a wind tunnel. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, 2015.

MAGALHÃES-JUNIOR, J. T. et al. A laboratory evaluation of alcohols as attractants for the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera:Psychodidae). **Parasites and Vectors**, v. 7, n. 1, 2014a.

MAGALHÃES-JUNIOR, J. T. et al. Identification of biomarkers in the hair of dogs: New diagnostic possibilities in the study and control of visceral leishmaniasis. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 406, n. 26, p. 6691–6700, 2014b.

MAGALHÃES-JUNIOR, J. T. et al. Attraction of the sandfly *Lutzomyia longipalpis* to possible biomarker compounds from dogs infected with *Leishmania infantum*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 33, n. 2, p. 322–325, 2019.

MANGABEIRA, O. On the systematics and biology of the genus *Phlebotomus* in Ceara. [Brazil, *Phlebotomus longipalpis*]. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, 1969.

MANN, R. S.; KAUFMAN, P. E. Colonization of *Lutzomyia shannoni* (Diptera: Psychodidae) utilizing an artificial blood feeding technique. **Journal of Vector Ecology**, v. 35, n. 2, p. 286–294, 2010.

MANN, R. S.; KAUFMAN, P. E.; BUTLER, J. F. *Lutzomyia* spp. (Diptera: Psychodidae) Response to Olfactory Attractant- and Light Emitting Diode-Modified Mosquito Magnet X (MM-X) Traps. **Journal of Medical Entomology**, v. 46, n. 5, p. 1052–1061, 2009.

MATTHEWS, B. J. et al. The neurotranscriptome of the *Aedes aegypti* mosquito. **BMC Genomics**, v. 17, n. 1, p. 32, 2016.

MCDERMOTT, E. G.; MORRIS, E. K.; GARVER, L. S. Sodium Ascorbate as a Potential Toxicant in Attractive Sugar Baits for Control of Adult Mosquitoes (Diptera: Culicidae) and Sand Flies (Diptera: Psychodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 56, n. 5, p. 1359–1367, 2019.

MEIJERINK, J. et al. Identification of olfactory stimulants for *Anopheles gambiae* from human sweat samples. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, n. 6, p. 1367–1382, 2000.

MISSBACH, C. et al. Evolution of insect olfactory receptors. **eLife**, v. 2014, n. 3, 2014.

MORTON, I. E.; WARD, R. D. Laboratory response of female *Lutzomyia longipalpis* sandflies to a host and male pheromone source over distance. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 3, n. 3, p. 219–223, 1989.

MÜLLER, G. C.; SCHLEIN, Y. Different methods of using attractive sugar baits (ATSB) for the control of *Phlebotomus papatasi*. **Journal of Vector Ecology**, v. 36, n. SUPPL.1, p. S64–S70, 2011.

NAUCKE, T. J.; LORENTZ, S.; GRÜNEWALD, H. W. Laboratory testing of the insect repellents IR3535® and DEET against *Phlebotomus mascittii* and *P. duboscqi* (Diptera: Psychodidae). **International Journal of Medical Microbiology**, v. 296, n. SUPPL. 1, p. 230–232, 2006.

NEVATTE, T. M. et al. After infection with *Leishmania infantum*, Golden Hamsters (*Mesocricetus auratus*) become more attractive to female sand flies (*Lutzomyia longipalpis*). **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 6104, 2017.

NIEVES, E. et al. Actividad repelente de aceites esenciales contra las picaduras de *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). **Revista de Biología Tropical**, v. 58, n. 4, p. 1549–1560, 2010.

NIGAM, Y.; WARD, R. D. The effect of male sandfly pheromone and host factors as attractants for female *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). **Physiological Entomology**, v. 16, n. 3, p. 305–312, 1991.

O'SHEA, B. et al. Enhanced sandfly attraction to Leishmania-infected hosts. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 96, n. 2, p. 117–118, 2002.

- ORTIZ, D. G. S. et al. Comparison of BG-Lure and BG-Sweetscents attractants for field sampling of phlebotomine sand flies. **Acta Tropica**, v. 202, p. 105224, 2020.
- OSHAGHI, M. A.; MCCALL, P. J.; WARD, R. D. Response of adult sandflies, *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae), to sticky traps baited with host odour and tested in the laboratory. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 88, n. 4, p. 439–444, 1994.
- PALFRAMAN, M. J. et al. Sobralene, a new sex-aggregation pheromone and likely shunt metabolite of the taxadiene synthase cascade, produced by a member of the sand fly *Lutzomyia longipalpis* species complex. **Tetrahedron Letters**, v. 59, n. 20, p. 1921–1923, 2018.
- PELOSI, P. Odorant-Binding Proteins. **Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology**, v. 29, n. 3, p. 199–228, 1994.
- PERROTEY, S.; MADULO-LEBLOND, G.; PESSON, B. Laboratory testing of the insect repellent KBR 3023 against *Phlebotomus duboscqi* (diptera: Psychodidae). **Parasitology Research**, v. 88, n. 7, p. 712–713, 2002.
- PHILLIPS, A. et al. Chemical analysis of compounds extracted from the tergal “spots” of *Lutzomyia longipalpis* from Brazil. **Acta tropica**, v. 43, n. 3, p. 271–6, 1986.
- PINO, J. A.; BENT, L. Odour-active compounds in guava (*Psidium guajava*L. cv. Red Suprema). **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 93, n. 12, p. 3114–3120, 2013.
- PINTO, M. C. et al. Phlebotomine sandfly responses to carbon dioxide and human odour in the field. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 15, n. 2, p. 132–139, 2001.
- PINTO, M. C. et al. Octenol as Attractant to *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the Field. **Journal of Medical Entomology**, v. 48, n. 1, p. 39–44, 2011.
- PINTO, M. C. et al. Attraction of the cutaneous leishmaniasis vector *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) to host odour components in a wind tunnel. **Parasites & Vectors**, v.5, n. 1, p. 210, 2012.
- READY, P. D. Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. **Annual Review of Entomology**, v. 58, n. 1, p. 227–250, 2013.
- REBOLLAR-TELLEZ, E. A.; HAMILTON, J. G. C.; WARD, R. D. Response of female *Lutzomyia longipalpis* to host odour kairomones from human skin. **Physiological Entomology**, v. 24, n. 3, p. 220–226, 1999.
- RINKER, D. C. et al. Blood meal-induced changes to antennal transcriptome profiles reveal shifts in odor sensitivities in *Anopheles gambiae*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 20, p. 8260–65, 2013.
- SCHLEIN, Y.; MÜLLER, G. C. Experimental control of *Phlebotomus papatasi* by spraying attractive toxic sugar bait (ATSB) on vegetation. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 12, p. 766–771, 2010.

SCHNEIDER, D. Insect Antennae. **Annual Review of Entomology**, v. 9, n. 1, p. 103–122, 1964.

SERRANO, A. K. et al. Presence of Putative Male-Produced Sex Pheromone in *Lutzomyia cruciata* (Diptera: Psychodidae), Vector of *Leishmania mexicana*. **Journal of Medical Entomology**, v. 53, n. 6, p. 1261–1267, 2016.

SOARES, R. P. P.; TURCO, S. J. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): a review. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 75, n. 3, p. 301–330, 2003.

SPIEGEL, C. N. et al. (1S,3S,7R)-3-methyl- α -himachalene from the male sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) induces neurophysiological responses and attracts both males and females. **Journal of Insect Physiology**, v. 51, n. 12, p. 1366–1375, 2005.

SPIEGEL, C. N. et al. Pheromone Gland Development and Pheromone Production in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Journal of Medical Entomology**, v. 48, n. 3, p. 489–495, 2011.

SPIEGEL, C. N. et al. The *Lutzomyia longipalpis* complex: a brief natural history of aggregation-sex pheromone communication. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 580, 2016.

SPIEGEL, C. N.; BRAZIL, R. P.; SOARES, M. J. Ultrastructure of male sex pheromone glands in abdominal tergites of five *Lutzomyia* sandfly species (Diptera: Psychodidae). **Arthropod Structure and Development**, v. 30, n. 3, p. 219–227, 2002.

SPIEGEL, C. N.; BRAZIL, R. P.; SOARES, M. J. Ultrastructural cytochemistry of the sex pheromone glands of *Lutzomyia cruzi* male sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Arthropod Structure and Development**, v. 33, n. 4, p. 399–404, 2004.

STANIEK, M. E. et al. eNose analysis of volatile chemicals from dogs naturally infected with *Leishmania infantum* in Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 8, p. e0007599, 2019.

TAKKEN, W.; KLINE, D. L. Carbon dioxide and 1-octen-3-ol as mosquito attractants. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 5, n. 3, p. 311–316, 1989.

TAKKEN, W.; KNOLS, B. G. J. Odor-mediated behavior of afrotropical malaria mosquitoes. **Annual Review of Entomology**, v. 44, n. 1, p. 131–157, 1999.

TALLON, A. K.; HILL, S. R.; IGNELL, R. Sex and age modulate antennal chemosensory-related genes linked to the onset of host seeking in the yellow-fever mosquito, *Aedes aegypti*. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 43, 2019.

TAPARIA, T.; IGNELL, R.; ROSE HILL, S. Blood meal induced regulation of the chemosensory gene repertoire in the southern house mosquito. **BMC Genomics**, v. 18, n. 393, p. 1–9, 2017.

TAVARES, D. DA S. et al. Attraction of phlebotomine sandflies to volatiles from skin odors of individuals residing in an endemic area of tegumentary leishmaniasis. **PLoS ONE**, v. 13,

n. 9, p. 1–14, 2018.

TEODORO, U. et al. Frequência da fauna de flebotomíneos no domicílio e em abrigos de animais domésticos no peridomicílio, nos municípios de Cianorte e Doutor Camargo - Estado do Paraná - Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 30, n. 2, p. 209–224, 2001.

TEODORO, U. et al. Influence of rearrangement and cleaning of the peridomiciliary area and building disinsectization on sandfly population density in the municipality of Doutor Camargo, Paraná State, Brazil. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, v. 19, n. 6, p. 1801–1813, 2003.

TEODORO, U. et al. Luz e galinhas como fatores de atração de *Nyssomyia whitmani* em ambiente rural, Paraná, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 3, p. 383–388, 2007.

VAN DE STRAAT, B. et al. Evaluating synthetic odours and trap designs for monitoring *Anopheles farauti* in Queensland, Australia. **Malaria Journal**, v. 18, n. 1, p. 299, 2019.

VENKATESH, P. M.; SEN, A. Laboratory Evaluation of Synthetic Blends of (+)-Lactic Acid, Ammonia, and Ketones As Potential Attractants For *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 33, n. 4, p. 301–308, 2017.

VEROCAI, G. G. et al. Identification of semiochemicals attractive to *Simulium vittatum* (IS-7). **Medical and Veterinary Entomology**, v. 31, n. 2, p. 140–149, 2017.

VOGT, R. G. Odorant Binding Protein Homologues of the Malaria Mosquito *Anopheles gambiae*; Possibel Orthologues of the OS-E and OS-F OBPs of *Drosophila melanogaster*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 28, n. 11, p. 29–36, 2002.

VOGT, R. G. Biochemical diversity of odor detection. In: **Insect Pheromone Biochemistry and Molecular Biology**. Elsevier, 2003. p. 391–445.

VOGT, R. G.; RIDDIFORD, L. M. Pheromone binding and inactivation by moth antennae. **Nature**, v. 293, n. 5828, p. 161–3, 1981.

WARD, R. D. et al. Preliminary laboratory and field trials of a heated pheromone trap for the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, n. 4, p. 445–452, 1990.

WASSERBERG, G.; KIRSCH, P.; D. ROWTON, E. Orientation of colonized sand flies *Phlebotomus papatasi*, *P. duboscqi*, and *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) to diverse honeys using a 3-chamber in-line olfactometer. **Journal of Vector Ecology**, v. 39, n. 1, p. 94–102, 2014.

WATTS, P. C. et al. Male sex pheromones and the phylogeographic structure of the *Lutzomyia longipalpis* species complex (Diptera: Psychodidae) from Brazil and Venezuela. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 4, p. 734–743, 2005.

WHO. **Leishmaniasis Fact sheet nº375**, 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: 1 nov. 2017

XU, P. et al. *Drosophila* OBP LUSH Is Required for Activity of Pheromone-Sensitive Neurons. **Neuron**, v. 45, n. 2, p. 193–200, 2005.

YAJIMA, I. et al. Volatile flavor components of watermelon (*Citrullus vulgaris*). **Agricultural and Biological Chemistry**, v. 49, n. 11, p. 3145–3150, 1985.

YOUNG, D. G.; DUNCAN, M. A. **Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae)**. Associated Publishers American Entomological Institute, Gainesville, FL. 1994.

VETORES ALTERNATIVOS DE *Leishmania infantum* NO BRASIL

**Luiz da Silveira Neto¹, Sara Lemus do Nascimento², Luís Paulo Bueno Mourão¹,
Gabriel Aires Almeida¹, Milena Araúz Viol³, Graziella Borges Alves³, Katia Denise
Saraiva Bresciani³**

1. Universidade Federal do Tocantins (UFT). Curso de Engenharia de Bioprocessos. Gurupi, Tocantins, Brasil;
2. Universidade Federal do Tocantins (UFT). Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Palmas, Tocantins, Brasil;
3. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Neste capítulo é discutida a relevância de pulgas (*Ctenocephalides* sp.) e carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) na transmissão de *Leishmania infantum* em cães e as metodologias utilizadas em estudos científicos que buscam a validação desta hipótese. O cão é o mais importante reservatório urbano da Leishmaniose Visceral Americana (LVA), uma zoonose de grande relevância em Saúde Única. Os principais vetores da doença no Brasil são fêmeas da subfamília Phlebotominae, espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. Entretanto casos de LVA já foram notificados em regiões geográficas onde flebotomíneos não foram encontrados, o que sugere a participação de outros vetores na transmissão da doença. Pulgas e carrapatos são ectoparasitos hematófagos de grande ocorrência em cães e, por isso, o seu papel na epidemiologia da doença tem sido bastante investigado. Até o momento existem evidências da presença de formas promastigotas de *L. infantum* em carrapatos e pulgas, mas ainda não foi estabelecido se estes ectoparasitos são realmente hospedeiros intermediários de *L. infantum*.

Palavras-chave: Carrapatos, Pulgas e Leishmaniose visceral canina.

ABSTRACT

In this chapter is discussed the relevance of fleas (*Ctenocephalides* sp.) and ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) in the transmission of *Leishmania infantum* in dogs and the methods used in scientific studies that aimed to validate this hypothesis. The dog is the main urban reservoir of American Visceral Leishmaniasis (AVL), a zoonosis of great relevance in One Health. The main vectors of the disease in Brazil are females of the subfamily Phlebotominae, *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia cruzi* species, however cases of AVL have already been reported in geographic regions where sandflies have not been found, which suggests the participation of alternative vectors in the transmission of the disease. Fleas and ticks are hematophagous ectoparasites of high occurrence in dogs, and,

therefore, their role in the epidemiology of the disease has been extensively investigated. To date, there are evidences of the presence of promastigote forms of *L. infantum* in ticks and fleas, but it has not yet been established whether these ectoparasites are really intermediate hosts for *L. infantum*.

Keywords: Ticks, Fleas and Canine visceral leishmaniasis.

1. INTRODUÇÃO

Em termos globais, são estimados de 50 a 90 mil de novos casos de Leishmaniose Visceral Americana (LV), a cada ano (WHO, 2019). Esta enfermidade é ocasionada pelo protozoário *Leishmania chagasi* (sinônimo *Leishmania infantum*), zoonose de notificação obrigatória e de grande relevância em Saúde Única. No Brasil, entre 2001 e 2018, houve 65.585 casos de LVA em humanos, com 4.492 óbitos, o que representa taxa de letalidade de 6,8% (SINAN, 2020).

A doença canina tem precedido a ocorrência de casos humanos (PARANHOS-SILVA et al., 1996). Os mais importantes reservatórios em áreas urbanas são os cães (ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006) e em zonas rurais e silvestres, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*) (BRASIL, 2014).

De forma clássica, *L. chagasi* é transmitida do cão para outros hospedeiros, por meio do repasto sanguíneo de fêmeas da subfamília Phlebotominae. Particularmente, no Brasil, até o momento, são mencionadas as espécies *Lutzomyia longipalpis* (GALATI et al., 1997), *Lutzomyia migonei* (SILVA et al., 2014; ALEXANDRE et al., 2020), *Lutzomyia cruzi* (OLIVEIRA et al., 2017) e *Pintomyia fischeri* (GALVIS-OVALLOS et al., 2017). Importante evidenciar que existem relatos de transmissão *L. chagasi* em regiões geográficas onde flebotomíneos não foram identificados (MICHALSKY et al., 2009), o que sugere a possibilidade de haver de vetores alternativos.

Carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) e pulgas (*Ctenocephalides* spp.) têm sido investigados como potenciais transmissores de *L. chagasi* entre cães, especialmente por serem artrópodes hematófagos e com elevada ocorrência no hospedeiro, mas nem sempre as metodologias empregadas nos estudos são suficientes para a conclusão dessa hipótese.

Neste capítulo foi contemplada a literatura científica, em uma abordagem a respeito da participação de vetores alternativos na epidemiologia da LV, com ênfase em carrapatos e pulgas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Vetores são organismos vivos capazes de transmitir patógenos por meio de repasto sanguíneo entre animais, incluindo o homem (MCFEE, 2018). Especificamente para os cães, carrapatos e pulgas têm um grande destaque sanitário. *R. sanguineus* é vetor de *Babesia* spp., *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp., *Borrelia burgdorferi* e *Rickettsia* spp. (OTRANTO; DANTAS-TORRES; BREITSCHWERDT, 2009). Por sua vez, *Ctenocephalides* spp. pode reconhecidamente ou transmitir *Dipylidium caninum*, *Bartonella* spp. e *Rickettsia* spp. (RUST, 2017). Contudo, a elucidação do papel de *R. sanguineus* e *Ctenocephalides* spp. como hospedeiro intermediário de *L. chagasi* e sua relevância na epidemiologia da LVA e LVC permanece inconclusiva.

Os estudos que abordam o potencial de transmissão de *L. chagasi* por carrapatos e pulgas costumam ter metodologias semelhantes. Amostras de artrópodes colhidos de cães positivos para *L. chagasi* ou *Leishmania* spp. são analisadas por microscopia óptica de esfregaços de órgãos corados por Giemsa ou marcados por anticorpos para imunohistoquímica (IHQ), reação em cadeia da polimerase (PCR) qualitativa ou quantitativa de amostras de sangue ou órgãos macerados. Os órgãos mais investigados de carrapatos são intestinos, glândulas salivares e ovários. A infecção experimental de *hamsters* é comumente feita pelas vias intraperitoneal ou oral. Estes animais são acompanhados por alguns meses e, após a eutanásia, o sangue é extraído para sorologia, citologia e PCR e os órgãos, geralmente fígado e baço são examinados por citologia, PCR e isolamento em meio de cultura (COUTINHO et al., 2005; COUTINHO; LINARDI, 2007; DANTAS-TORRES et al., 2010a; DANTAS-TORRES et al., 2010b; COLOMBO et al., 2011; COLOMBO, 2012; MORAIS et al., 2013; CAMPOS; COSTA, 2014; FERREIRA et al., 2009; MEDEIROS-SILVA et al., 2015; PAZ et al., 2010; SOLANO-GALLEGO et al., 2012; TROTTA et al., 2012; DABAGHMANESH et al., 2016; VIOL et al., 2016; ALMEIDA et al., 2016; RAKHSHANPOUR et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2017)

Leishmania em esfregaços de órgãos de carrapatos corados por Giemsa não são observadas na maioria dos trabalhos (PAZ et al., 2010; RAKHSHANPOUR et al., 2017). Entretanto, houve uma ocorrência de 98,5% em intestinos, 13,6% em ovários e 7,6% em glândulas salivares ao exame de imunohistoquímica com anticorpo primário anti-lipofosfoglicanos, presente exclusivamente em glicocálice de formas promastigotas (VIOL et al., 2016).

A detecção de DNA de *L. chagasi* ou *Leishmania* spp. é comum em carrapatos (CAMPOS; COSTA, 2014; COUTINHO et al., 2005; DANTAS-TORRES et al., 2010a; PAZ et al., 2010; SOLANO-GALLEGO et al., 2012; TROTTA et al., 2012; DABAGHMANESH et al., 2016; VIOL et al., 2016; RAKHSHANPOUR et al., 2017;), variando de 15,4% (COUTINHO et al., 2005) a 100% (PAZ et al., 2010). As transmissões transovariana (DANTAS-TORRES et al., 2011; DABAGHMANESH et al., 2016) e transestadial (PAZ et al., 2010; COLOMBO et al., 2011; DABAGHMANESH et al., 2016) já foram comprovadas. Até o momento, a quantidade de DNA de *L. chagasi* é superior em intestino de carrapatos, seguido de ovários e glândulas salivares (VIOL et al., 2016).

DNA de *L. chagasi* ou *Leishmania* spp. também já foi encontrado em pulgas (COLOMBO et al., 2011; COUTINHO; LINARDI, 2007; FERREIRA et al., 2009), variando de 23% (COLOMBO et al., 2011) a 41,4% (MORAIS et al., 2013). Também, não se sabe em qual órgão das pulgas há maior quantidade de DNA de *Leishmania*, porque as amostras examinadas são provenientes de macerados dos parasitos. As transmissões transovariana e/ou transestadial ainda não foram investigadas.

Os resultados de infecções pelas vias oral e intraperitoneal e infestações por carrapatos e pulgas infectados por *Leishmania* spp. em *hamsters* ainda são controversos e devem ser interpretados com cautela. Estes animais costumam ter anticorpos anti-*Leishmania* spp. detectáveis após desafio experimental (COUTINHO et al., 2005) A inoculação de macerados de órgãos de carrapatos é capaz de induzir à soroconversão nos animais e DNA de *Leishmania* spp. também pode ser encontrado em amostras de baço e fígado (COUTINHO et al., 2005), mas anticorpos anti-*Leishmania* spp., DNA e formas amastigotas não foram encontrados em baço de cães infestados experimentalmente (RAKSHANPOUR et al., 2017).

Macerados de pulgas inoculados pelas vias oral e intraperitoneal foram capazes de induzir à soroconversão em *hamsters* e DNA de *Leishmania* spp. foi constatado em 23,5% dos animais desafiados por via oral. Os autores sugerem a possibilidade de cães serem infectados por ingestão de pulgas (COUTINHO; LINARDI, 2007; FERREIRA et al., 2009); entretanto, formas amastigotas de *Leishmania* não foram verificadas em esfregaço de fígado (COUTINHO; LINARDI, 2007).

Os resultados de inoculação experimental em *hamsters* seguidos de análises moleculares de órgãos internos devem ser interpretados com cautela, porque apesar de haver detecção de DNA de *Leishmania* spp., não significa que o patógeno esteja viável (SEBLOVA et al., 2014).

Em um experimento realizado no Iran, foi realizada a coleta de carrapatos vivos de cinco sororregentes e com sinais clínicos de LVC, com posterior infestação artificial em cães soronegativos e saudáveis com o intuito de confirmar a participação de *R. sanguineus* na transmissão de *L. chagasi*. Os cães desafiados foram acompanhados por nove meses. Ao final da pesquisa, amostras de baço foram colhidas por biópsia guiada por ultrassom para realização de exames moleculares, citológicos e isolamento de *L. chagasi* em meio de cultura. Todos os cães desafiados permaneceram soronegativos ao longo do experimento. Formas amastigotas e DNA de *Leishmania* não foram encontrados em nenhuma amostra. Com base nos resultados obtidos na referida pesquisa, os autores concluíram que o carrapato não é um vetor de LVC (RAKHSANPOUR et al., 2017).

A resposta imune de carrapatos inoculados experimentalmente por *L. chagasi* também tem sido estudada. O grupo de carrapatos infectados apresentou um aumento da quantidade de plasmatócitos e granulócitos, células responsáveis por fagocitose e encapsulamento de patógenos em diversas espécies de carrapatos. Também houve um aumento na produção de óxido nítrico e fenoloxidase, que têm atividade microbicida. Formas de *Leishmania* íntegras e degeneradas também foram evidenciadas no interior das células. Contudo, houve um aumento da quantidade de DNA de *Leishmania* nos carrapatos dias após a inoculação. Esses resultados sugerem que o protozoário é capaz de induzir a uma resposta imune em *R. sanguineus*, no entanto pode não ser suficiente para interromper a infecção (FEITOSA et al., 2015; FEITOSA et al., 2018). Outro indício de progressão da infecção em carrapatos é o fato de haver transmissão transovariana e transtadial, o que demonstra a capacidade de *Leishmania* spp. permanecer por um longo tempo em *R. sanguineus*. A detecção de RNAm em carrapatos infectados por *Leishmania* spp. sugere que o protozoário permaneça viável e com metabolismo ativo no interior do carrapato. A expressão de RNAm de *Leishmania* também foi notada em pulgas infectadas (COLOMBO et al., 2011).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até o momento existem evidências da presença de formas promastigotas de *L. chagasi* em carrapatos e pulgas, mas ainda não foi estabelecido se estes ectoparasitos são realmente hospedeiros intermediários do patógeno em cães no Brasil. A visualização de

formas amastigotas em fagócitos mononucleares, detecção de RNAm específico de genes expressos em formas amastigotas em órgãos linfóides ou isolamento de formas promastigotas em meio de cultura seriam maneiras mais fidedignas para afirmar a possibilidade de transmissão ocasionadas pelos supostos vetores em cães desafiados experimentalmente e/ou em regiões geográficas onde sabidamente não sejam encontrados flebotomíneos.

4. REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, J. et al. Experimental infections and co-infections with *Leishmania braziliensis* and *Leishmania infantum* in two sand fly species, *Lutzomyia migonei* and *Lutzomyia longipalpis*. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. e3566, 2020.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. *Leishmaniasis and poverty*. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 552–557, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 120 p.: il.

CAMPOS, J. H. F.; COSTA, F. A. L. Participação do *Rhipicephalus sanguineus* no ciclo infeccioso da leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 56, n. 4, p. 297–300, 2014.

COLOMBO, F. A. et al. Detection of *Leishmania (Leishmania) infantum* RNA in fleas and ticks collected from naturally infected dogs. **Parasitology Research**, v. 109, n. 2, p. 267–274, 2011.

COLOMBO, F. A. Detecção de RNA de *Leishmania (Leishmania) chagasi infantum* em pulgas e carrapatos coletados de cães naturalmente infectados e padronização de uma PCR em tempo real para diagnóstico e diferenciação de espécies de *Leishmania*. p. 101, 2012.

COUTINHO, M. T. Z. et al. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral Leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 149–155, 2005.

COUTINHO, M. T. Z.; LINARDI, P. M. Can fleas from dogs infected with canine visceral Leishmaniasis transfer the infection to other mammals? **Veterinary Parasitology**, v. 147, n. 3–4, p. 320–325, 2007.

DABAGHMANESH, T. et al. Natural transovarial and transstadial transmission of *Leishmania infantum* by naïve *Rhipicephalus sanguineus* ticks blood feeding on an endemically infected dog in Shiraz, south of Iran. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 110, n. 7, p. 408–413, 2016.

- DANTAS-TORRES, F. et al. Detection of *Leishmania infantum* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks from Brazil and Italy. **Parasitology Research**, v. 106, n. 4, p. 857–860, 2010a.
- DANTAS-TORRES, F. et al. Transovarial passage of *Leishmania infantum* kDNA in artificially infected *Rhipicephalus sanguineus*. **Experimental Parasitology**, v. 125, n. 2, p. 184–185, 2010b.
- DANTAS-TORRES, F.; LATROFA, M. S.; OTRANTO, D. Quantification of *Leishmania infantum* DNA in females, eggs and larvae of *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites and Vectors**, v. 4, n. 1, p. 2–5, 2011.
- DE MORAIS, R. C. S. et al. Detection of *Leishmania infantum* in animals and their ectoparasites by conventional PCR and real time PCR. **Experimental & applied acarology**, v. 59, n. 4, p. 473–481, 2013.
- DE OLIVEIRA, V. V. G. et al. Molecular evidence of early vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a dog. **Ciencia Rural**, v. 47, n. 1, p. 1–4, 2017.
- DOS ANJOS ALMEIDA, V. et al. Detection of *Leishmania infantum* DNA in hamsters infested with ticks collected from naturally infected dogs. **Revista Brasileira de Medicina Veterinaria**, v. 38, n. 4, p. 329–333, 2016.
- FEITOSA, A. P. S. et al. Hemocytes of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae): Characterization, population abundance, and ultrastructural changes following challenge with *Leishmania infantum*. **Journal of Medical Entomology**, v. 52, n. 6, p. 1193–1202, 2015.
- FEITOSA, A. P. S. et al. Assessing the cellular and humoral immune response in *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae) infected with *Leishmania infantum* (Nicolle, 1908). **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 9, n. 6, p. 1421–1430, 2018.
- FERREIRA, M. G. P. A. et al. Potential role for dog fleas in the cycle of *Leishmania* spp. **Veterinary Parasitology**, v. 165, n. 1–2, p. 150–154, 2009.
- GALATI, E. A. B. et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública de São Paulo**, v. 31, n. 4, p. 378–90, 1997.
- GALVIS-OVALLOS, F. et al. Canine Visceral Leishmaniasis in the metropolitan area of São Paulo: *Pintomyia fischeri* as potential vector of *Leishmania infantum*. **Parasite**, v. 24, n. 2, p. 1–10, 2017.
- MCFEE, R. B. Introduction to disease vectors. **Disease-a-Month**, v. 64, n. 5, p. 170–174, 2018.
- MEDEIROS-SILVA, V. et al. Successful isolation of *Leishmania infantum* from *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae) collected from naturally infected dogs. **BMC Veterinary Research**, v. 11, n. 1, p. 1–7, 2015.
- OLIVEIRA, E. F. DE et al. Experimental infection and transmission of *Leishmania* by *Lutzomyia cruzi* (Diptera: Psychodidae): Aspects of the ecology of parasite-vector interactions. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005401, 2017.
- OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; BREITSCHWERDT, E. B. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. **Cell Press**, v. 25, n. 5, p. 157–163, 2009.

PARANHOS-SILVA, M. et al. A cross-sectional serodiagnostic survey of canine Leishmaniasis due to *Leishmania chagasi*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 55, n. 1, p. 39–44, 1996.

PAZ, G. F. et al. Evaluation of the vectorial capacity of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the transmission of canine visceral Leishmaniasis. **Parasitology Research**, v. 106, n. 2, p. 523–528, 2010.

RAKSHANPOUR, A. et al. Transmission of *Leishmania infantum* by *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in dogs. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 12, n. 4, p. 482–489, 2017.

RUST, M. K. The biology and ecology of cat fleas and advancements in their pest management: A Review. **Insects**, v. 8, n. 4, p. 118, 2017.

SEBLOVA, V. et al. Speculations on biting midges and other bloodsucking arthropods as alternative vectors of *Leishmania*. **Parasites and Vectors**, v. 7, n. 1, p. 222, 2014.

SILVA, R. A. et al. Ecology of *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei* in an endemic area for visceral *Leishmaniasis*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, v. 23, n. 3, p. 320–327, 2014.

SINAN. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>>, acessado em 27/03/2020.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Detection of *Leishmania infantum* DNA mainly in *Rhipicephalus sanguineus* male ticks removed from dogs living in endemic areas of canine leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 5, n. 1, p. 2–7, 2012.

TROTТА, M. et al. Detection of *Leishmania infantum*, *Babesia canis*, and rickettsiae in ticks removed from dogs living in Italy. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 3, n. 5–6, p. 294–297, 2012.

VIOL, M. A. et al. Identification of *Leishmania* spp. promastigotes in the intestines, ovaries, and salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* actively infesting dogs. **Parasitology Research**, v. 115, n. 9, p. 3479–3484, 2016.

MODULAÇÃO DA LOCOMOÇÃO COMO ESTRATÉGIA DE CONTROLE DE *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE)

**Quintino Moura Dias Júnior^{1,2,3,4}, Fabiano Cerri¹, Rosinaira Gonzaga de Souza¹,
Jénifer Penha Alves¹, Rainery Monteiro de Carvalho¹, Tailane Gomes Passos¹,
Meiriane Mendes Guterres¹**

1. Laboratório de Neuro e Imunofarmacologia. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ Rondônia). Porto Velho, Rondônia, Brasil;
2. Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP). Universidade Federal de Rondônia (UNIR). Porto Velho, Rondônia. Brasil;
3. Programa de Pós-graduação em Ciência, Tecnologia e Inovação para Amazônia (PPGCITA). Universidade Federal do Acre (UFAC). Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Centro Universitário São Lucas. Porto Velho, Rondônia, Brasil.

RESUMO

Arboviroses são doenças epidêmicas, transmitidas principalmente pelo mosquito fêmea da espécie *Aedes aegypti* e são importantes problemas em saúde no Brasil. O controle da transmissão de muitas arboviroses baseia-se especialmente no controle do vetor, através de métodos de controle físico, químico e biológico. O controle químico, um dos principais métodos empregados, tem se tornado menos eficazes com o passar dos anos devido ao desenvolvimento de resistência dos mosquitos aos inseticidas. Tal fato reforça a urgente necessidade do estabelecimento métodos complementares para o controle da transmissão das arboviroses. Neste capítulo será discutido uma alternativa de controle de vetor baseada na modulação da atividade locomotora. A estratégia é baseada na importância que atividade de locomotora tem para sobrevivência do mosquito. Evidências mostram que muitas substâncias de origem sintética e natural poderiam ser exploradas por suas propriedades moduladores da atividade locomotora em diversas espécies animais, inclusive de insetos. Portanto, o presente capítulo apresenta informações que reforçam a viabilidade do desenvolvimento de método de controle não letal de vetores através da modulação farmacológica de sua atividade locomotora.

Palavras-chaves: Controle de vetores, Atividade locomotora de mosquitos e Arboviroses.

ABSTRACT

Arboviruses are epidemic diseases, transmitted principally by female mosquito of the species *Aedes aegypti* and it is important problems in Public Health in Brazil. The control of

the transmission of several arboviruses is based especially on the control of the vector, through methods of physical, chemical and biological control. Chemical control, one of the main methods employed, has become less effective over the years due to the development of mosquito resistance to insecticides. This fact reinforces the urgent need for the establishment of complementary methods to control the transmission of arboviruses. In this chapter, a vector control alternative based on the modulation of locomotor activity is discussed. The strategy is based on the importance that locomotive activity has for the mosquito's survival. Evidence shows that many substances of synthetic and natural origin could be explored for their modulating properties of locomotor activity in several animal species, including insects. Therefore, the present chapter presents information that reinforces the feasibility of developing a non-lethal vector control method through locomotor modulation.

Keywords: Vector control, Mosquitoes locomotor activity and Arboviruses.

1. INTRODUÇÃO

As epidemias causadas por arbovírus tais como Dengue, Chikungunya, Zika e Febre amarela, têm sido consideradas as ocorrências epidemiológicas mais importantes nas Américas (PINHEIRO et al., 2016). Os arbovírus são vírus que circulam, se multiplicam e são transmitidos para hospedeiros vertebrados por intermediação de artrópodes vetores de doenças infectados durante a realização do repasto sanguíneo (AMARAL; DANSA-PETRETSKI, 2012). Após serem inoculados pelos vetores, estes vírus podem replicar-se localmente e, em seguida, transportados através das redes de vasos sanguíneos e nódulos linfáticos até finalmente alcançar e infectar órgãos alvos (KNIPE et al., 2013). Os principais arbovírus capazes de transmitir doenças em humanos e animais homeotérmicos pertencem as Famílias Bunyaviridae, Togaviridae, Flaviviridae, Reoviridae e Rhabdoviridae (RUST, 2012).

Dados epidemiológicos mostram que mais da metade da população mundial corre o risco de contrair arboviroses transmitidas por vetores (ESCOBAR et al., 2016). Os arbovírus possuem ampla distribuição mundial, mas ocorrência de arboviroses mostram maior prevalência em regiões tropicais e subtropicais do planeta em virtude das condições climáticas destas regiões favorecem a proliferação de seus vetores (CASSEB et al., 2013). Além das condições climáticas, a dinâmica da transmissão destes vírus também pode ser influenciada pelo crescimento da população mundial, altas taxas de urbanização, precariedade no saneamento básico e o desmatamento (GUBLER, 2002). Não bastando sua ampla distribuição, muitas arboviroses apresentam significativa morbidade e letalidade, o que as tornam um sério problema de saúde pública mundial (CHEN; WILSON, 2012).

Atualmente o controle dos insetos vetores transmissores de arboviroses continua sendo uma estratégia chave para o controle destas doenças uma vez que a grande maioria das ainda não vacina operacional. No entanto, os métodos atuais de controle de vetores apresentam diversas limitações que impõem a necessidade pela busca de novos métodos complementares. Assim, o presente capítulo avalia o uma estratégia alternativa e não inseticida de controle de vetores, baseada na modulação farmacológica do comportamento locomotor.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MOSQUITO *Aedes aegypti*

As arboviroses são normalmente transmitidos por insetos vetores pertencentes à Família Culicidae e ordem Diptera, dentre eles os mosquitos da espécie *Aedes aegypti*. Machos e fêmeas normalmente apresentam dimorfismo sexual, onde os machos são distinguidos das fêmeas pela presença de antenas plumosas e palpos maxilares longos e desenvolvidos. As fêmeas se diferem dos machos por apresentam hábito hematofágico e, portanto, capacidade vetora de patógenos (DEVICARI; LOPES; SUESDEK, 2011). O hábito hematofágico é o principal mecanismo pelo qual permite que os mosquitos fêmeas adquiram os arbovírus do hospedeiro infectado e os transmitam para outros hospedeiros. (BECKER et al., 2010; YOUNG, 2018). Se for perturbado durante o repasto sanguíneo, o mosquito *Aedes aegypti* fêmea continua sua busca pelo hospedeiro para continuar sua satisfatória alimentação. Tal comportamento permite que um único mosquito infectado dissemine o vírus a vários indivíduos (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). As fêmeas de *Aedes aegypti* podem ingerir um volume de sangue mais de três vezes o seu peso corporal para produção de ovos, pelos quais os mosquitos infectados podem transmitir o vírus para as próximas gerações (CHAKRABORTY, 2008; BECKER et al., 2010).

Além da sua vasta prevalência mundial do mosquito *Aedes aegypti* e a sua habilidade de conviver em proximidade com o seu hospedeiro, há evidências que as mudanças climáticas e outras atividades antropogênicas podem influenciar na propagação de doenças infecciosas no futuro (LUIZ TAUIL, 2002; NAVA et al., 2017). Atualmente, mudanças demográficas, desmatamento, a rápida urbanização e o crescimento

populacional também afetam a dinâmica de transmissão das arboviroses. Além disso, a migração humana também contribui para introdução de arboviroses em novas áreas. Três elementos-chave são necessários para a continuidade da transmissão de arboviroses: o vetor, o hospedeiro vertebrado e as condições ambientais. A temperatura e umidade podem influenciar na sobrevivência do vetor e no período de incubação. Em áreas tropicais, a abundância de vetores artrópodes é diretamente afetada pela quantidade de chuva e inundações. A construção de barragens e extensas áreas de irrigação também podem favorecer a criação de mosquitos, proporcionando um santuário para criação de larvas e pupas e amplificação do vírus (YOUNG, 2018).

O crescente número de casos de diversas arboviroses nos últimos anos mostra-se diretamente associadas à ampla disseminação das populações do *Aedes aegypti*. De acordo com o novo Levantamento Rápido de Índices de Infestação pelo *Aedes aegypti* (LIRAA, 2018), 357 municípios brasileiros encontram-se em situação de risco de surto de Febre amarela, Dengue, Chikungunya e Zika, especialmente devido à infestação do inseto vetor nestas regiões.

2.2 CONTROLE DE VETORES

Após intensas campanhas de combate, o *Aedes aegypti* foi considerado erradicado do país em 1955. No entanto, o mosquito surgiu novamente no território brasileiro devido à falta de seu controle por países vizinhos, a interrupção de programas de controle e vigilância, o processo de urbanização e o aparecimento do fenômeno de resistência ao diclorodifeniltricloroetano (DDT), o principal agente inseticida utilizado para seu combate (CONSOLI; OLIVEIRA, 1998; AMARAL; DANSA-PETRESKI, 2012).

Desde então, o controle dos insetos vetores, como o *Aedes aegypti*, ainda se configura como uma das principais estratégias para se evitar a transmissão de arboviroses. Atualmente, o emprego do controle integrado de vetores, empregando diversas estratégias de controle, com apoio do poder público e da sociedade, tornou-se a principal recomendação e a forma mais eficaz de controle do *Aedes aegypti*, onde tanto (HALSTEAD, 1988). O controle integrado consiste em ações conjuntas baseadas em ações de conscientização social e ambiental, tal como combate aos criadouros de vetor, bem como emprego de estratégia de combate direto ao vetor empregando métodos físicos, químicos e biológicos. Esse tipo de estratégia tem maior sustentabilidade que aquelas centralizadas e baseadas em um único método (DONALÍSIO; GLASSER, 2002).

2.3 MÉTODOS DE CONTROLE DE VETORES CONVENCIONAIS E SUAS LIMITAÇÕES

Atualmente, o controle do *Aedes aegypti* envolve tanto o uso de métodos de contenção física com mosquiteiros que impeçam o repasto sanguíneo ou ações que evitem o acúmulo de água parada, interrompendo o ciclo biológico do inseto e outros como o uso de agentes inseticidas biológicos e químicos, mais largamente empregados nos Programas de Saúde Pública (WHO, 1998). Os principais alvos biológicos dos inseticidas químicos são a acetilcolinesterase (AChE), receptores de ácido γ -aminobutírico (GABA) e canais de sódio, envolvidos processos biológicos neuromusculares (BRAGA; VALLE, 2007). No entanto, registros de resistência dos mosquitos aos inseticidas já são relatados para a maioria das classes de agentes inseticidas conhecidos (GROSS et al., 2017). É o caso dos inseticidas piretróides, utilizados como inseticida de primeira linha, cujo o uso extensivo levou o mosquito *Aedes aegypti* ao desenvolvimento diversos mecanismos de resistência, dentre elas mutações no gene do canal de sódio e também alterações em enzimas metabolizadores (HEMINGWAY et al., 2004; AMELIA-YAP et al., 2018).

Diversos países com programas ativos de monitoramento de vetores têm identificado o desenvolvimento resistência aos inseticidas e tem alertado sobre a grave ameaça que tal situação traz para capacidade de se controlar a transmissão de arboviroses (RANSON et al., 2010). Assim, a resistência aos inseticidas torna a busca por novos métodos alternativos extremamente necessária para o controle da transmissão de arboviroses (VONTAS; RANSON; LUKE, 2010), especialmente aquelas que ainda não dispõem de vacinas. Uma alternativa é a modulação não letal da atividade locomotora de insetos vetores. A proposta de um método baseado no controle não letal de vetores para reduzir a transmissão de arboviroses decorre da importância que a efetiva atividade locomotora tem para a sobrevivência destes insetos e para sua capacidade de transmitir doenças (EVANS et al., 2009). Portanto, o prejuízo na atividade locomotora de insetos vetores pode implicar diretamente na capacidade de busca por hospedeiro, na cópula e oviposição, que são exemplos de ações dependentes da locomoção do inseto (TAYLOR; JONES, 1969).

2.4 ATIVIDADE LOCOMOTORA DE *Aedes aegypti*

A atividade locomotora nos insetos corresponde a uma gama de comportamentos associados a funções básicas de sobrevivência tais como busca por alimentos, acasalamento e busca por locais de repouso e oviposição (ARARIPE et al., 2018). A

atividade locomotora do inseto é representada por diversos processos tais como nadar, correr, pular e voar, e se desenvolvem graças à integração de diversos sistemas tais como sistema nervoso, muscular e endócrino (FULL, 1997).

Os mosquitos fêmeas de *Aedes aegypti* são insetos muito ágeis e hábeis para escapar de serem mortos por seu hospedeiro. A capacidade de se locomover com precisão e eficiência é graças a mecanismos musculares e nervosos altamente integrados. O batimento de asas em alta frequência, algo incomum em outros animais voadores, faz com que o mosquito voe de maneira diferente dos padrões convencionais do voo de uma asa, produzindo sustentação através de mecanismos rotacionais no fluxo de ar denominado vórtices (BOMPHREY et al., 2017). Os músculos apresentam inúmeras inervações de neurônios motores do tipo excitatórios e inibitórios. A contração muscular do inseto é regulada por dois eventos: a despolarização do músculo por um impulso nervoso e a elevada concentração de cálcio no citoplasma (DICKINSON, 2006).

Os principais neurotransmissores excitatórios que atuam na junção neuromuscular são a acetilcolina e o aminoácido L – glutamato. Esses neurotransmissores ficam retidos em vesículas pré-sinápticas e, quando liberados, causam abertura de canais de sódio, despolarização da placa motora e conseqüentemente contração muscular (OSBOURNE, 1996). Já os neurotransmissores inibitórios, como é o caso do ácido gama-aminobutírico (GABA), causa influxo de íons cloreto e conseqüentemente hiperpolarização em neurônios motores, impedindo a ativação da fibra muscular (SATTELLE, 1990).

2.5 ATIVIDADE LOCOMOTORA E RITMO CIRCADIANO

Nos insetos, incluindo os mosquitos, a atividade locomotora ocorrem em ciclos, caracterizados pelos ritmos diários ou circadianos que cada espécie manifesta (JOHNSON et al., 2003; TAYLOR; JONES, 1969; ARARIPE et al., 2018). Diversos processos fisiológicos e comportamentais, incluindo a atividade locomotora, se adaptaram às oscilações diárias de fatores ambientais tais como ciclos diários de luz e temperatura, decorrentes da rotação da Terra em seu eixo (RIVAS, 2012). Esta adaptação do ritmo biológico interno às oscilações diárias, especialmente às fases de claro-escuro, é denominada *entrainment* (JOHNSON; ELLIOTT; FOSTER, 2003; ROENNEBERG; DAAN; MERROW, 2003).

Neste sentido, o ritmo circadiano do *Aedes aegypti* o torna um inseto de hábito diurno (LIMA-CAMARA et al., 2014), apresentando geralmente pico padrão de atividade

locomotora no início da manhã e pouco antes do crepúsculo vespertino (GENTILE, 2007). Além disso, os mosquitos *Aedes aegypti* voam em média de 30 a 50 m por dia, com limitada dispersão espontânea de adultos no ambiente próximo (KONOPKA; BENZER, 1971; ZENG et al., 1996; PTITSYN et al., 2011).

2.5.1 Avaliação experimental da atividade locomotora de *Aedes aegypti*

A avaliação da atividade locomotora de insetos pode ser realizada através do Sistema de Monitoramento de Atividade Locomotora 25 (Locomotor Activity Monitor - L.A.M. 25) (TriKinetics, Waltham, MA) de acordo com Keating e colaboradores (2013). Para tal, os insetos são colocados individualmente em tubos de vidro transparentes de 25 X 150 mm com acesso ad libitum à sacarose. A atividade de locomotora de cada inseto é detectada através da interrupção da emissão transversal de raio laser emitido através do tubo de vidro. Cada unidade de Monitoramento de Atividade Locomotora permite monitorar 32 mosquitos simultaneamente em uma matriz horizontal de 4 x 8 tubos dispostos transversalmente. Todos os ensaios são realizados em ambiente com ciclo claro/escuro de 11 h controlado, com 1 h de transição ambiental de amanhecer e 1 h de transição ambiental de crepúsculo.

2.6 CONTROLE FARMACOLÓGICO DA ATIVIDADE LOCOMOTORA POR FÁRMACOS SINTÉTICOS E PRODUTOS NATURAIS

Diversas substâncias, de origem sintética ou naturais, apresentam propriedades biológicas que indicam seu potencial efetividade na modulação da atividade locomotora de insetos. A seguir serão apresentados exemplos de substâncias cuja propriedades de alterar a atividade locomotora já foi descrita para algumas espécies animais e que podem ser testadas em vetores de arbovirose como o mosquito fêmea de *Aedes aegypti*.

2.6.1 Benzodiazepínicos e barbitúricos

Os fármacos benzodiazepínicos e barbitúricos são fármacos que apresentam propriedades sedativas e muito utilizado no tratamento de transtornos de ansiedade (CALCATERRA; BARROW, 2014). Em mamíferos, a capacidade destes fármacos de reduzir a atividade locomotora, de causar sedação e alterar perfil endócrino e ritmo

circadiano já está estabelecida na literatura científica (RALPH; MENAKER, 1986; TUREK; LOSEE-OLSON, 1986; WEE, TUREK, 1989; CRAWLEY, 2007; MOHAMMAD et al., 2016).

A farmacodinâmica destes fármacos envolve modulação positiva de sítios alostéricos em receptores GABA_A ativados pelo neurotransmissor GABA, levando ao aumento do influxo de íons e consequente hiperpolarização neuronal (SATTELLE et al., 1991; NUTT; MALIZIA, 2001). Estudos indicam presença abundante do neurotransmissor GABA e do receptor GABA_A no sistema nervoso dos insetos, tal como no lobo antenal (GILBERT; GILL, 2010) e neurônios motores (BUCKINGHAM; HIGASHIMO; SATELLE, 2009), desempenhando funções de processamento sensorial e comportamento (RAUH; LUMMIS; SATTELLE, 1990).

O diazepam é capaz de avançar ou retardar o período do ritmo de atividade locomotora em roedores sob condições de luz constante (RALPH, MENAKER, 1986; SUBRAMANIAN; SUBBARAJ, 1993). Evidências mostram que o diazepam, mas não o clonazepam, é capaz de aumentar a atividade do neurotransmissor GABA sobre neurônios motores do músculo depressor coxal rápido de baratas da espécie *Periplaneta americana* (BUCKINGHAM; HIGASHIMO; SATELLE, 2009). Em moscas da espécie *Drosophila melanogaster*, a administração oral de diazepam reduz a velocidade de voo e a atividade locomotora (MOHAMMAD et al., 2016).

O diazepam administrado em altas doses em camundongos reduz a expressão de RNAm do gene do período (*Per*) cerebelar, paralelamente a uma diminuição do movimento coordenado (AKIYAMA et al., 1999). De modo similar, evidências indicam que o gene *Per* está relacionado com os ritmos circadianos da atividade locomotora de moscas da espécie *Drosophila melanogaster* (HARDIN; HALL; ROSBASH, 1990). Portanto, tais evidências indicam que o prejuízo da atividade locomotora causada pelo diazepam pode estar relacionado às alterações na expressão de genes de controle do ciclo circadiano. Tal hipótese é reforçada pelo fato dos genes do relógio circadiano do mosquito *Aedes aegypti* possuírem características básicas bem conservadas aos genes da Drosófila e de mamíferos (GALLEGO; VIRSHUP, 2007; MEIRELES-FILHO; KYRIACOU, 2013).

2.6.2 Moduladores de catecolaminas

Conjunto de evidências indicam que o sistema serotoninérgico e adrenérgico participa da modulação da atividade locomotora em mamíferos (JACOBS, FORNAL; 1997) e insetos (NGAI et al., 2019). Em insetos, a expressão de receptores serotoninérgicos do

tipo 5-HT₂ em motoneurônios da linha média de *Drosophila melanogaster* reforça papel do sistema serotoninérgico na atividade locomotora (SAUDOU et al., 1992). O tratamento com fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina, reprime a locomoção de larvas e adultos de *Drosophila melanogaster* (SILVA et al., 2014; MAJEED et al., 2016). A paroxetina, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina, reduz a velocidade e a intensidade da atividade locomotora em larvas de *Aedes aegypti* não-alimentadas (KINNEY et al., 2014).

A microinjeção intratorácica de Citalopran, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina, induz severo prejuízo no voo de *Anopheles gambiae* e prolongamento no tempo de recuperação de voo (FUCHS et al., 2014). Além disso, a expressão gênica de receptores 5-HT₂ é significativamente alta *Aedes aegypti* fêmeas adultas (NGAI et al., 2019), o que indica o papel da serotonina no comportamento locomotor, especialmente para busca de alimento. Por outro lado, a depleção de serotonina produzida por alfa-metil-triptofano em *Aedes triseriatus* adultos reduziu significativamente a capacidade alimentar desses insetos sem alterar significativamente sua atividade locomotora de busca pelo hospedeiro (NOVAK, ROWLEY, 1994). Corroborando tais resultados, a administração de baixas doses de antagonista serotoninérgico não seletivo metiotepina reduz a atividade locomotora de *Aedes aegypti* (NGAI et al., 2019). Já a administração de altas doses de metiotepina inibem completamente a habilidade de voo dos mosquitos *aegypti* (NGAI et al., 2019).

Moscas *Drosophila melanogaster* tratadas com cocaínas, um agente simpatomimético de ação indireta, apresentam aumento da atividade locomotora (CHANG et al., 2006), quanto que a depleção vesiculares não seletiva de estoques catecolaminas (dopamina, noradrenalina e serotonina) pelo tratamento com reserpina reduz a atividade locomotora (CHANG et al., 2006). De modo semelhante, a reserpina reduziu significativamente a atividade locomotora de grilos das espécies *Acheta domesticus* (CYMBOROWSKI, 1970) e *Gryllus bimaculatus* (STEVENSON et al., 2000). A depleção vesicular específica de serotonina, pela alfa-metiltriptofano, e de dopamina, pela alfa-metil-para-tirosina, aumentou e reduziu respectivamente a atividade locomotora em grilos das espécies *Gryllus bimaculatus* (STEVENSON et al., 2000). Evidências também mostram que a atividade locomotora de abelhas da espécie *Apis mellífera* é temporariamente inibida pelo tratamento com cis(Z)-flupentixol, um antagonista dopaminérgico, enquanto o tratamento com 6,7-ADTN, um agonista dopaminérgico aumenta atividade locomotora desses insetos (AKASAKA et al., 2010).

2.7 CONTROLE DA ATIVIDADE LOCOMOTORA POR SUBSTÂNCIAS DE ORIGEM NATURAL

Substâncias derivadas de produtos naturais já foram descritas quanto suas propriedades de causar alteração da atividade locomotora em diversas espécies animais. Os carrapatos, artrópodes aracnídeos ectoparasitas, possuem saliva rica em moléculas bioativas, especialmente neurotoxinas, capazes de causar alterações motoras, especialmente paralisias, em diversas espécies animais (SPICKETT et al., 1989; JONGEJAN; UILENBERG, 2004; PIENAAR; NEITZ; MANS et al., 2008; MANS et al., 2008; HALL-MENDELIN et al., 2011; CABEZAS-CRUZ; VALDÉS, 2014). Relatos mostram que carrapatos da espécie *Amblyomma cajennense* produzem toxicose neurotrópica em humanos e outros mamíferos (SERRA FREIRE, 1983; MASINA; BROADY, 1999; ALMEIDA et al., 2012). Os mecanismos desta toxicose estão relacionados com a incapacidade ou redução de liberação de neurotransmissores, tais como a acetilcolina, além de bloqueio de canais iônicos envolvidos na despolarização do tecido nervoso periférico e central (MURNAGHAN, 1960; MARITZ et al., 2001; FRY et al., 2009).

O veneno vespas da espécie *Ampulex compressa* são reconhecidas produzir hipocinesia duradoura em baratas da espécie *Periplaneta americana* por mecanismo semelhante ao produzido pela ação da reserpina e do flupentixol (WEISEL-EICHLER; LIBERSAT, 2002). Desta forma, o retardo motor observado em baratas após a inoculação do veneno da *Ampulex compressa* envolve bloqueio de receptores dopaminérgicos (WEISEL-EICHLER; LIBERSAT, 2002). Tais informações sustentam as diversas evidência da importância do sistema dopaminérgico no controle motor de insetos (CLAASSEN; KAMMER, 1986; YELLMAN et al., 1997) e sugere tal sistema como potencial alvo para desenvolvimento de moduladores do sistema locomotor de insetos vetores de doença.

2.8 USO DE OLFATÔMETROS PARA AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DA MODULAÇÃO DA ATIVIDADE LOCOMOTORA SOBRE A CAPACIDADE DOS MOSQUITOS DE TRANSMITIR DOENÇAS

Após se identificar substâncias químicas capazes de modular a atividade locomotora de insetos é preciso avaliar sua eficiência em reduzir efetivamente a capacidade dos mosquitos vetores de transmitirem doenças. Esta avaliação pode ser feita empregando sistemas fechados de avaliação comportamental do inseto vetor denominados

olfatômetros. Existem descritos olfatômetros com diferentes desenhos e níveis complexidade, mas são basicamente empregados para avaliar a capacidade do mosquito vetor em buscar efetivamente o hospedeiro para a alimentação sanguínea ou de serem atraídos por atrativos, tais como odores, fontes luminosas e sonoras (DOGAN, ROSSIGNOL, 1999; KLOWDEN, LEA, 1978; FEINSOD, SPIELMAN, 1979; MBOERA et al., 1998; POSEY et al., 1998; GEIER, BOECKH, 1999).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto de dados mostram alguns exemplos de substâncias de origem sintética e de origem natural que poderiam ser explorados como fontes promissoras para o desenvolvimento de estratégias de controle de vetores baseados na modulação da atividade locomotora. A partir da bioprospecção dessas substâncias é possível avaliar a eficiência da modulação da atividade locomotora sobre a competência dos vetores em transmitir doenças. Este campo de estudo, que explora a neurofarmacologia de insetos, é uma abordagem diferente da abordagem tradicional de controle de insetos que visam basicamente na atividade tóxica ou inseticida de componentes químicos. De todo modo, estudos neste campo da ciência precisam avançar para que a abordagem neurofarmacológica e comportamental dos insetos possa garantir seu espaço como mais uma alternativa no controle de vetores de arboviroses.

4. REFERÊNCIAS

AKASAKA, S.; SASAKI, K.; HARANO, K.; NAGAO, T. Dopamine enhances locomotor activity for mating in male honeybees (*Apis mellifera* L.). **Journal of Insect Physiology.**, v. 56, n. 9, p. 1160-1166, 2010.

AKIYAMA, M.; KIRIHARA, T.; TAKAHASHI, S.; MINAMI, Y.; YOSHINOBU, Y.; MORIYA, T.; SHIBATA, S. Modulation of *mPer1* gene expression by anxiolytic drugs in mouse cerebellum. **British Journal of Pharmacology.**, v. 128, n. 7, p. 1616–1622, 1999.

ALMEIDA, R.A.M.B.; FERREIRA, M.A.; BARRAVIERA, B.; HADDAD, JR. The first reported case of human tick paralysis in Brazil: A new induction pattern by immature stages. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases.**, v. 18, n. 4, p. 459–461, 2012.

AMARAL, R.J.V.; DANSA-PETRETSKI, M. Interação Patógeno-vetor: Dengue. **Tópicos Avançados em Entomologia Molecular. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Entomologia Molecular. INCT-EM.**, 2012.

AMELIA-YAP, Z.H.; CHEN, C.D.; SOFIAN-AZIRUN, M.; LOW, V.L. Pyrethroid resistance in the Dengue vector *Aedes aegypti* in Southeast Asia: present situation and prospects for management. **Parasites and Vectors.**, v. 11, n. 1, p. 332, 2018.

ARARIPE, L.O.; BEZERRA, J.R.A.; RIVAS, G.B.D.S.; BRUNO, R.V. Locomotor activity in males of *Aedes aegypti* can shift in response to females' presence. **Parasites and vectors.**, v. 11, n. 1, p. 254, 2018.

BECKER, N.; PETRIĆ, D.; ZGOMBA, M.; BOASE, C.; MADON, M.B.; DAHL, C.; KAISER, A. **Mosquitoes and their control.** Springer Science & BusinessMedia. Berlin, 2010.

BOMPHREY, R.J.; NAKATA, T.; PHILLIPS, N.; WALKER, S.M. Smart wing rotation and trailing-edge vortices enable high frequency mosquito flight. **Nature.**, v. 5447, n. 7648, p. 92, 2017.

BUCKINGHAM, S.D.; HIGASHINO, Y.; SATTELLE, D.B. Allosteric modulation by benzodiazepines of GABA-gated chloride channels of an identified insect motor neurone. **Invertebrate neuroscience.**, v. 9, n. 2, p. 85-89, 2009.

BRAGA, I.A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia e Serviços de Saúde.**, v. 16, n. 4, p. 279-293, 2007.

CABEZAS-CRUZ, A.; VALDÉS, J.J. Are ticks venomous animals? **Frontiers in Zoology.**, v. 11, n. 1, p. 47, 2014.

CABRINI, I.; ANDRADE, C.F.S. Improvement of a test-chamber to behavioral studies on adult females of *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Entomologia.**, v. 51, n. 2, p. 252-254, 2007.

CALCATERRA, N.E.; BARROW, J.C. Classics in chemical neuroscience: Diazepam (valium). **ACS Chemical Neuroscience.**, v. 5, n. 4, p 253-260, 2014.

CASSEB, A.R.; CASSEB, L.M.N.; SILVA, S.P.; VASCONCELOS, P.F.C. Arbovírus: importante zoonose na Amazônia brasileira. **Veterinária e Zootecnia.**, v. 20, n. 3, p. 391-403, 2013.

CHAKRABORTY, T. **Dengue fever and other hemorrhagic viruses (Deadly diseases and epidemics).** Chelsea House, 2008.

CHANG, H.Y.; GRYGORUK, A.; BROOKS, E.S.; ACKERSON, L.C.; MAIDMENT, N.T.; BAINTON, R.J.; KRANTZ, D.E. Overexpression of the *Drosophila* vesicular monoamine transporter increases motor activity and courtship but decreases the behavioral response to cocaine. **Molecular Psychiatry.**, v. 11, n. 1, p. 99-113, 2006.

CHAREONVIRIYAPHAP, T.; PRABARIPAI, A.; SUNGVORNYOTHRIN, S. An improved excito-repellency test chamber for mosquito behavioral tests. **Journal of Vector Ecology.**,

v. 27, n. 2, p. 250-252, 2002.

CHEN, L.H.; WILSON, M.E. Dengue and Chikungunya in travelers: recent updates. **Current opinion in infectious diseases**., v. 25, n. 5, p. 523-529, 2012.

CLAASSEN, D.E.; KAMMER, A.E. Effects of octopamine, dopamine, and serotonin on production of flight motor output by thoracic ganglia of *Manduca sexta*. **Journal of Neurobiology**., v. 17, p. 1–14, 1986.

CONSOLI, R.A.; DE OLIVEIRA, R.O. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 1998.

CRAWLEY, J.N. **What's wrong with my mouse? behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice**. John Wiley & Sons, 2007.

CYMBOROWSKI, B. The assumed participation of 5-hydroxytryptamine in regulation of the circadian rhythm of locomotor activity in *Acheta domesticus* L. **Comparative and General Pharmacology**., v. 1, n. 3, p. 316-322, 1970.

DEVICARI, M.; LOPES, A.R.; SUESDEK, L. Dimorfismo sexual alar em *Aedes scapularis* (Diptera: Culicidae). **Biota Neotropica**., v. 11, n. 2, 2011.

DICKINSON, M. Insect Flight. **Current Biology**., v. 16, n. 9, p. 309-314, 2006.

DOGAN, E.B.; ROSSIGNOL, P.A. An olfactometer for discriminating between attraction, inhibition, and repellency in mosquitoes (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**., v. 36, n. 6, p. 788-793, 1999.

DONALÍSIO, M.R.; GLASSER, C.M. Vigilância entomológica e controle de vetores do Dengue. **Revista Brasileira de Epidemiologia**., v. 5, n. 3, p. 259–279, 2002.

ESCOBAR, L.E.; ROMERO-ALVAREZ, D.; LEON, R.; LEPE-LOPEZ, M.A.; CRAFT, M.E.; BORBOR-CORDOVA, M.J.; SVENNING, J.C. Declining prevalence of disease vectors under climate change. **Scientific Reports**., v. 6, p. e39150, 2016.

EVANS, O.; CARAGATA, E.P.; MCMENIMAN, C.J.; WOOLFIT, M.; GREEN, D.C.; WILLIAMS, C.R.; FRANKLIN, C.E.; O'NEILL, S.L.; MCGRAW, E.A. Increased locomotor activity and metabolism of *Aedes aegypti* infected with a life-shortening strain of *Wolbachia pipientis*. **Journal of Experimental Biology**., v. 212, n. 10, p. 1436–1441, 2009.

FEINSOD, F.M.; SPIELMAN, A. An olfactometer for measuring host-seeking behavior of female *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**., v. 15, n. 3, p. 282-285, 1979.

FRY, B.G.; ROELANTS, K.; CHAMPAGNE, D.E.; SCHEIB, H.; TYNDALL, J.D.; KING, G.F.; NEVALAINEN, T.J.; NORMAN, J.A.; LEWIS, R.J.; NORTON, R.S.; RENJIFO, C.; DE LA VEGA, R.C. The Toxicogenomic Multiverse: Convergent Recruitment of Proteins into Animal Venoms. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**., v. 10, n. 1, p. 483–511, 2009.

FUCHS, S.; RENDE, E.; CRISANTI, A.; NOLAN, T. Disruption of aminergic signalling reveals novel compounds with distinct inhibitory effects on mosquito reproduction, locomotor function and survival. **Scientific Reports.**, v. 4, p. e5526, 2014.

FULL, R.J. Invertebrate locomotor systems. **The handbook of comparative physiology.**, v. 2, p. 853-930, 1997.

GALLEGO, M.; VIRSHUP, D.M. Post-translational modifications regulate the ticking of the circadian clock. **Nature Reviews Molecular Cell Biology.**, v. 8, n. 2, p. 139, 2007.

GEIER, M.; BOECKH, J. A new Y-tube olfactometer for mosquitoes to measure the attractiveness of host odours. **Entomologia Experimentalis et Applicata.**, v. 92, n. 1, p. 9-19, 1999.

GENTILE C. **Genética Molecular dos Ritmos Circadianos em Mosquitos Vetores (Diptera: Culicidae).** (Tese) Doutorado em Ciência - Fundação Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro, Brasil, 2007.

GILBERT, L.I.; GILL, S.S. **Insect Pharmacology: Channels, Receptors, Toxins and Enzymes.** Elsevier e Academic Press, 2010.

GROSS, A.D.; NORRIS, E.J.; KIMBER, M.J.; BARTHOLOMAY, L.C.; COATS, J.R. Essential oils enhance the toxicity of permethrin against *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae*. **Medical and Veterinary Entomology.**, v. 31, n. 1, p. 55-62, 2017.

GUBLER, D.J. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. **Archives of medical research.**, v. 33, n. 4, p. 330-342, 2002.

HALSTEAD, S. Pathogenesis of Dengue: challenges to molecular biology. **Science.**, v. 239, n. 4839, p. 476-481, 1988.

HALL-MENDELIN, S.; CRAIG, S.B.; HALL, R.A.; O'DONOGHUE, P.; ATWELL, R.B.; TULSIANI, S.M.; GRAHAM, G.C. Tick paralysis in Australia caused by *Ixodes holocyclus* Neumann. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology.**, v. 105, n. 2, p. 95-106, 2011.

HEMINGWAY, J.; HAWKES, N.J.; MCCARROLL, L.; RANSON, H. The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. **Insect biochemistry and molecular biology.**, v. 34, n. 7, p. 653-665, 2004.

HARDIN, P.E.; HALL, J.C.; ROSBASH, M. Feedback of the *Drosophila* period gene product on circadian cycling of its messenger RNA levels. **Nature.**, v. 343, n. 6258, p. 536-540, 1990.

JACOBS, BL.; FORNAL, C.A. Serotonin and motor activity. **Current Opinion in Neurobiology.**, v. 7, n. 6, p. 820-825, 1997.

JONGEJAN, F.; UILENBERG, G. The global importance of ticks. **Parasitology.**, v. 129, n. 1, p. 3-14, 2004.

JOHNSON, C.H.; ELLIOTT, J.A.; FOSTER, R. Entrainment of Circadian Programs.

Chronobiology International., v. 20, n. 5, p. 741–774, 2003.

KEATING, J.A.; BHATTACHARYA, D.; RUND, S.S.; HOOVER, S.; DASGUPTA, R.; LEE, S.J.; DUFFIELD, G.E.; STRIKER, R. Mosquito Protein Kinase G Phosphorylates Flavivirus NS5 and Alters Flight Behavior in *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae*. **Vector Borne and Zoonotic Diseases.**, v. 13, n. 8, p. 590–600, 2013.

KINNEY, M.P.; PANTING, N.D.; CLARK, T.M. Modulation of appetite and feeding behavior of the larval mosquito *Aedes aegypti* by the serotonin-selective reuptake inhibitor paroxetine: shifts between distinct feeding modes and the influence of feeding status. **Journal of Experimental Biology.**, v. 217, n. 6, p. 35-43, 2014.

KLOWDEN, M.J.; LEA, A.O. Blood meal size as a factor affecting continued hostseeking by *Aedes aegypti* (L.). **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.**, v. 27, n. 4, p. 827-831, 1978.

KONOPKA, R.J.; BENZER, S. Clock mutants of *Drosophila melanogaster*. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.**, v. 68, n. 9, p. 2112–2116, 1971.

KNIFE, D.M.; LIEBERMAN, P.M.; JUNG, J.U.; MCBRIDE, A.A.; MORRIS, K.V.; OTT, M.; MARGOLIS, D.; NIETO, A.; NEVELS, M.; PARKS, R.J.; KRISTIE, T.M. Snapshots: chromatin control of viral infection. **Virology.**, v. 435, n. 1, p. 141-156, 2013.

LIMA-CAMARA, T.N.; LIMA, J.B.; BRUNO, R.V.; PEIXOTO, A.A. Effects of insemination and blood-feeding on locomotor activity of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* (Diptera Culicidae) females under laboratory conditions. **Parasites and vectors.**, v. 7, n. 1, p. 304, 2014.

LUIZ, T.P. Critical aspects of Dengue control in Brazil. **Caderno de Saúde Pública.**, v. 18, n. 3, p. 867–871, 2002.

MAJEED, Z.R.; ABDELJABER, E.; SOVELAND, R.; CORNWELL, K.; BANKEMPER, A.; KOCH, F.; COOPER, R.L. Modulatory Action by the Serotonergic System: Behavior and Neurophysiology in *Drosophila melanogaster*. **Neural Plasticity.**, v. 2016, n. 7291438, 2016.

MANS, B.J.; STEINMANN, C.M.; VENTER, J.D.; LOUW, A.I.; NEITZ, A.W. Pathogenic mechanisms of sand tampan toxicoses induced by the tick, *Ornithodoros savignyi*. **Toxicon.**, v. 40, n. 7, p. 1007–1016, 2002.

MANS, B.J.; GOTHE, R.; NEITZ AWH. Tick toxins: Perspectives on paralysis and other forms of toxicoses caused by ticks. **Ticks: Biology, Disease and Control.**, v. 1973, p. 108–126, 2008.

MARITZ, C.; LOUW, A.I.; GOTHE, R.; NEITZ, A.W. Neuropathogenic properties of *Argas (Persicargas) walkerae* larval homogenates. **Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology.**, v. 128, n. 2, p. 233–239, 2001.

MASINA, S.; BROADY, K.W. Tick paralysis: Development of a vaccine. **International**

Journal for Parasitology., v. 29, n. 4, p. 535–541, 1999.

MEIRELES-FILHO, A.C.A.; KYRIACOU, C.P. Circadian rhythms in insect disease vectors. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**., v. 108, p. 48–58, 2013.

MBOERA, L.E.G.; KNOLS, B.G.J.; TAKKEN, W.; HUISMAN, P.W.T. Olfactory responses of female *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) in a dualchoice olfactometer. **Journal of Vector Ecology**., v. 23, n. 2, p. 107-113, 1998.

MOHAMMAD, F.; ARYAL, S.; HO, J.; STEWART, J.C.; NORMAN, N.A.; TAN, T.L.; EISAKA, A.; CLARIDGE-CHANG, A. Ancient Anxiety Pathways Influence *Drosophila* Defense Behaviors. **Current Biology**., v. 26, n. 7, p. 981–986, 2016.

MURNAGHAN, M.F. Site and mechanism of tick paralysis. **Science**., v. 131, n. 3398, p. 418–419, 1960.

NAVA, A.; SHIMABUKURO, J.S.; CHMURA, A.A.; LUZ, S.L.B. The Impact of Global Environmental Changes on Infectious Disease Emergence with a Focus on Risks for Brazil. **ILAR Journal**., v. 58, n. 3, p. 393-400, 2017.

NGAI, M.; SHOUE, D.A.; LOH, Z.; MCDOWELL, M.A. The pharmacological and functional characterization of the serotonergic system in *Anopheles gambiae* and *Aedes aegypti*: influences on flight and blood-feeding behavior. **Scientific Reports**., v. 9, n. 1, p. 4421, 2019.

NOVAK, M.G.; ROWLEY, W.A. Serotonin depletion affects blood-feeding but not host-seeking ability in *Aedes triseriatus* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**., v. 31, n. 4, p. 600-606, 1994.

NUTT, D.J.; MALIZIA, A.L. New insights into the role of the GABA A–benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. **The British Journal of Psychiatry**., v. 179, n. 5, p. 390-396, 2001.

OSBOURNE, R.H. Insect neurotransmission: neurotransmitters and their receptors. **Pharmacology and Therapeutics**., v. 69, n. 2, p. 117-142, 1996.

PIENAAR, R.; NEITZ, A.; MANS, B. Tick Paralysis: Solving an Enigma. **Veterinary Sciences**., v. 5, n. 2, p. 53, 2018.

PINHEIRO, T.J.; GUIMARAES, L.F.; SILVA, M.T.T.; SOARES, C. Nv Neurological manifestations of Chikungunya and Zika infections. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**., v. 74, n. 11, p. 937–943, 2016.

POSEY, K.H.; BARNARD, D.R.; SCHRECK, C.E. Triple cage olfactometer for evaluating mosquito (Diptera: Culicidae) attraction responses. **Journal of Medical Entomology**., v. 35, n. 3, p. 330-334, 1998.

PTITSYN, A.A.; REYES-SOLIS, G.; SAAVEDRA-RODRIGUEZ, K.; BETZ, J.; SUCHMAN, E.L.; CARLSON, J.O.; BLACK, W.C. 4TH. Rhythms and synchronization patterns in gene expression in the *Aedes aegypti* mosquito. **BMC Genomics**., v. 12, n. 153, 2011.

RANSON, H.; BURHANIII, J.; LUMJUANII, N.; BLACK, W.C. Insecticide resistance in Dengue vectors. **TropIKA. net [online].**, v. 1, n. 1, 2010.

RAUH, J.J.; LUMMIS, S.C.R.; SATTELLE, D.B. Pharmacological and biochemical properties of insect GABA receptors. **Trends in Pharmacological Sciences.**, v. 11, n. 8, p. 325–329, 1990.

RALPH, M.R.; MENAKER, M. Effects of diazepam on circadian phase advances and delays. **Brain research.**, v. 372, n. 2, p. 405-408, 1986.

RIVAS, G.B.S. Genética molecular dos ritmos circadianos em insetos vetores. **Revista da Biologia.**, v. 9, n. 3, p. 19–25, 2012.

ROENNEBERG, T.; DAAN, S.; MERROW, M. The Art of Entrainment. **Journal of Biological Rhythms.**, v. 18, n. 3, p. 183–194, 2003.

RUST, R.S. Human arboviral encephalitis. In: **Seminars in pediatric neurology.**, WB Saunders, p. 130-151, 2012.

SAUDOU, F.; BOSCHERT, U.; AMLAIKY, N.; PLASSAT, J.L.; HEN, R. A family of Drosophila serotonin receptors with distinct intracellular signalling properties and expression patterns. **EMBO J.**, v. 11, n. 1, p. 7-17, 1992.

SATTELLE, D.B. GABA receptors of insects. In: **Advances in insect physiology.**, Academic Press, p. 1-113, 1990.

SATTELLE, D.B.; LUMMIS, S.C.; WONG, J.F.; RAUH, J.J. Pharmacology of Insect GABA Receptors *. **Neurochemical Research.**, v. 16, n. 3, p. 363–374, 1991.

SERRA, F.N.M. Tick paralysis in Brazil. **Tropical Animal Health and Production.**, v. 15, n. 2, p. 124–126, 1983.

SILVA, B.; GOLES, N.I.; VARAS, R.; CAMPUSANO, J.M. Serotonin receptors expressed in Drosophila mushroom bodies differentially modulate larval locomotion. **PLoS One.**, v. 9, n.2, 2014.

SPICKETT, A.M.; ELLIOTT, E.G.; HEYNE, H.; NESER, J.A. Paralysis of laboratory rabbits by nymphae of *Ixodes rubicundus*, Neumann 1904 (Acarina: Ixodidae) and some effects on the lifecycle following feeding under different temperature conditions. **The Onderstepoort journal of veterinary research.**, v. 56, n. 1, p. 59-62, 1989.

STEVENSON, P.A.; HOFMANN, H.A.; SCHOCH, K.; SCHILDBERGER, K. The fight and flight responses of crickets depleted of biogenic amines. **Journal of Neurobiology.**, v. 43, n. 2, p. 107-20, 2000.

SUBRAMANIAN, P.; SUBBARAJ, R. Diazepam phase shifts the circadian clock of the field mouse *Mus booduga*. **Journal of biosciences.**, v. 18, n. 1, p. 103-110, 1993.

TAYLOR, B.; JONES, M.D.R. The circadian rhythm of flight activity in the mosquito *Aedes*

aegypti (L.): the phase-setting effects of lights-on and light-off. **Journal of Experimental Biology**, v. 51, n. 1, p. 59–70, 1969.

TUREK, F.W.; LOSEE-OLSON, S. A benzodiazepine used in the treatment of insomnia phase-shifts the mammalian circadian clock. **Nature**, v. 321, n. 6066, p. 167, 1986.

VONTAS, J.; RANSON, H.; LPHEY, L. Transcriptomics and disease vector control. **BMC biology**, v. 8, n. 1, p. 52, 2010.

YELLMAN, C.; TAO, H.; HE, B.; HIRSH, J. Conserved and sexually dimorphic behavioral responses to biogenic amines in decapitated *Drosophila*. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 94, p. 4131–4136, 1997.

YOUNG, P.R. Arboviruses: A Family on the Move. In: **Dengue and Zika: Control and Antiviral Treatment Strategies**, Springer, Singapore, p. 1-10, 2018.

ZENG, H.; QIAN, Z.; MYERS, M.P.; ROSBASH, M. A light-entrainment mechanism for the *drosophila* circadian clock. **Nature**, v. 380, n. 6570, p. 129–135, 1996.

ATUALIDADES EM ENTOMETABOLÔMICA MÉDICA

Kelly Cristine Borsatto¹, Monika Aparecida Coronado^{1,2}, Raghuvir Krishnaswamy Arni¹, Kaio Cesar Chaboli Alevi³

1. Centro Multiusuário de Inovação Biomolecular, Departamento de Física, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, Rua Cristóvão Colombo 2265, 15054-000, São José do Rio Preto, SP, Brasil;
2. Institute of Biological Information Processing (IBI-7: Structural Biochemistry), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Germany;
3. Laboratório de Parasitologia, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Rodovia Araraquara-Jaú km 1, 14801-902, Araraquara, SP, Brasil.

RESUMO

Metabolômica é a identificação e quantificação de todos os metabólitos (produtos intermediários ou finais do metabolismo) em uma amostra biológica. Essa ferramenta ômica é uma técnica relativamente nova que se expandiu rapidamente na última década, fornecendo uma nova abordagem ao estudo de sistemas biológicos. Na área da entomologia, a metabolômica tem sido usada basicamente para revelar informações bioquímicas que auxiliam na compreensão da fisiologia e do comportamento dos insetos. Já na entometabolômica médica, existem estudos associados apenas com os vetores de arbovirose, da malária e da doença de Chagas. Assim, realizamos uma mini-revisão sobre o panorama atual da aplicação da metabolômica no estudo desses insetos. A partir dos dados compilados, ficou evidente a importância da aplicação dessa técnica para a biologia dos vetores, uma vez que contribuiu significativamente para o conhecimento da fisiologia dos insetos.

Palavras-chave: Metabolômica, Vetores e Doenças neotrópicas.

ABSTRACT

Metabolomics is the identification and quantification of all metabolites (intermediate or final products of metabolism) in a biological sample. This omics tool is a relatively new technique that has expanded rapidly over the past decade, providing a new approach to the study of biological systems. In the area of entomology, metabolomics has been used basically to reveal biochemical information that helps in understanding the physiology and behavior of insects. In medical entometabolomics, there are studies associated only with vectors of arboviruses, malaria and Chagas disease. Thus, we conducted a mini-review on the current panorama of the application of metabolomics in the study of these insects. From the

compiled data, it became evident the importance of applying this technique to the biology of vectors, since it contributed significantly to the knowledge of the physiology of insects.

Keywords: Metabolomics, Vectors and Neotropical diseases

1. INTRODUÇÃO

A metabolômica é o estudo de processos bioquímicos envolvendo metabólitos – que são pequenos produtos do metabolismo celular, ou seja, são considerados como o resultado da interação do genoma do sistema com o ambiente e não apenas o produto final da expressão gênica (ROCHFORT, 2005) – em um sistema (célula, tecido ou organismo) sob um determinado conjunto de condições (GOODACRE et al., 2005). Essa ferramenta foi desenvolvida com base nos perfis iniciais de estudos dos metabólitos (metaboloma) e, em conjunto com outras ferramentas “ômicas”, a saber, genômica, transcriptômica e proteômica, permite a compreensão da biologia de sistemas globais (SCHMIDT, 2004).

Existem buscas constantes por estratégias terapêuticas inovadoras, sendo a metabolômica considerada como uma importante ferramenta, pois é uma técnica moderna que se expandiu rapidamente na última década, fornecendo uma nova abordagem ao estudo de sistemas biológicos (DETTMER; HAMMOCK, 2004; CANUTO et al., 2015; MARKLEY et al., 2017). No campo da entomologia, as técnicas metabolômicas têm sido usadas basicamente para revelar informações bioquímicas que auxiliam na compreensão da fisiologia e do comportamento dos insetos (SNART; HARDY; BARRETT, 2015).

Embora exista uma quantidade crescente de dados disponíveis em relação à regulação gênica, transcriptômica e proteômica em modelos de insetos, informações associadas à entometabolômica permanecem baixas (menor que 50 manuscritos), sendo a maioria deles associados com *Drosophila melanogaster* Meigen, 1830 (SNART; HARDY; BARRETT, 2015). No campo da entometabolômica médica, existem estudos associados apenas com os vetores de arbovirose (RIVIEIRA-PEREZ et al., 2014), da malária (CHAMPION et al., 2017) e da doença de Chagas (ANTUNES et al., 2013).

Com base no exposto, realizamos uma mini revisão sobre o panorama atual da aplicação da metabolômica no estudo dos insetos vetores.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MALÁRIA

A malária é uma infecção causada por protozoários do gênero *Plasmodium* transmitida pela picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Anopheles* (WHO, 2020). De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2018, por exemplo, havia 228 milhões de casos de malária no mundo e uma estimativa de 405 mil mortes por complicações associadas à doença (WHO, 2020). No Brasil, a maioria dos casos de malária se concentra nos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Nas demais regiões, existem poucas notificações, entretanto a doença não pode ser negligenciada, uma vez que nas regiões endêmicas a taxa de letalidade é elevada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). A compreensão da biologia e competência vetorial desses insetos pode auxiliar no desenvolvimento de novas estratégias de intervenção para o controle da malária (CHAMPION et al., 2017)

No campo da metabolômica são poucos os estudos com os vetores dessa doença de clima neotropical. Um estudo realizado no ano de 2014 analisou os fenótipos metabolômicos expressos por três colônias de mosquitos vetores da malária das savanas tropicais da África Ocidental, a saber, *A. gambiae* Giles, 1902, *A. arabiensis* Theobald, 1913 e as formas moleculares M e S de *A. gambiae*, em condições de estação seca e chuvosa (MAMAI et al., 2014.), pois ajustes metabólicos divergentes podem refletir em diferentes níveis de resistência a seca (GRAY; BRADLEY, 2005; LEHMANN et al., 2010; ADAMOU et al., 2011). Nas fêmeas criadas em estação seca, aminoácidos como: glicina, leucina, fenilalanina, serina, treonina e valina (comumente associados ao processo de esclerotização da cutícula em inseto) foram encontrados em concentrações elevadas nos mosquitos que acabaram de nascer e, com 24 horas de vida, seus níveis diminuíram (MAMAI et al., 2014). Essa remodelação no metabolismo dos insetos pode ser um reflexo da atividade metabólica envolvida na modulação da estrutura da cutícula, bem como do comportamento, que contribuem para maior sobrevivência do adulto (MAMAI et al., 2014). Ainda na condição de seca, a quantidade de alanina e prolina (aminoácidos importantes no fornecimento de energia para os músculos de voo) foram medidas em machos e fêmeas, e foram encontrados em quantidades mais elevadas nos insetos com 24 horas de vida (sem

divergências entre os sexos) (MAMAI et al., 2014). Nas amostras com uma hora de vida pós-eclosão as quantidades eram baixas, pois a atividade de voo ainda não havia sido iniciada (MAMAI et al., 2014). Assim, o acúmulo de prolina e alanina nos mosquitos com 24 horas de vida foi relacionado com a preparação das atividades de voo para esses insetos vetores (MAMAI et al., 2014).

Polióis e açúcares podem se acumular em espécies de insetos expostas a condições de estresse ambiental (YANCEY et al., 1982; KOŠT'ÁL; ŠLACHTA; ŠIMEK, 2001; RENAULT; HERVANT; VERNON, 2002; WATANABE, 2006; YODER et al., 2006; MICHAUD; DENLINGER, 2007). Esses polióis podem ser convertidos em outros compostos (HENDRIX; SALVUCCI, 1998; HAHN; DENLINGER, 2007), como estoques de glicose na forma de glicogênio (durante o estresse por dessecação, o glicogênio serve como combustível metabólico) (CHINO, 1958; ADEDOKUN; DENLINGER, 1985; STOREY; STOREY, 1986; ROBERTSON; MARGARIDA, 2004). Glicerol, inositol, trealose e xilitol também foram medidos em machos e fêmeas de *A. arabiensis* e nas formas M e S de *A. gambiae* expostos às condições de seca, em alguns casos apresentando redução ou não apresentaram alterações na sua composição (MAMAI et al., 2014). Os autores sugerem que a diminuição seja resultado da conversão dos compostos em glicogênio e que esses metabólitos não desempenham papel protetor direto contra a desidratação corporal (MAMAI et al., 2014).

As principais diferenças no fenótipo metabólico entre fêmeas em condições de estação seca e chuvosa foram relacionadas aos compostos do ciclo do ácido tricarbóxico (MAMAI et al., 2014). Ácido fumárico, ácido málico e ácido succínico foram encontrados em maior abundância nas fêmeas adultas das três colônias de mosquitos criadas em estação chuvosa, o que pode significar atividade metabólica mais elevada nas fêmeas mantidas nessas condições (MAMAI et al., 2014). Além disso, o aminoácido isoleucina – reduzido em fêmeas na estação seca – também foi importante para realizar a separação das fêmeas criadas em diferentes condições. (MAMAI et al., 2014). Para os machos, esse metabólito não teve significância estatística, o que não permitiu a separação em grupos (MAMAI et al., 2014).

Os níveis de ecdisteróides também foram quantificados: os machos exibiram níveis muito mais elevados do que as fêmeas que apresentaram as quantidades de ecdisteróides abaixo do limite de detecção (MAMAI et al., 2014). Além disso, os resultados obtidos sugerem um papel único para beta ecdisterona como alo-hormônio associado com o comportamento reprodutivo de *A. gambiae*, mostrando que desempenha um importante

papel nas glândulas acessórias masculinas (MAMAI et al., 2014). Embora não tenha sido observada diferença nos níveis de ecdisteróides entre os machos de *A. gambiae* em estação chuvosa e seca, os machos de *A. arabiensis* e as forma M e S de *A. gambiae* apresentaram conteúdo ecdisteróide significativamente maior quando criados em estação chuvosa (MAMAI et al., 2014). Essas diferenças demonstram que a dinâmica populacional do mosquito e de suas estratégias reprodutivas podem ser maiores e mais eficientes durante a estação chuvosa (MAMAI et al., 2014).

Em um estudo usando metabolômica não direcionada, Champion et al. (2017), examinou os metabólitos intestinais de *A. gambiae* alimentados com açúcar, sangue e *P. falciparum*. Os autores fizeram um levantamento dos perfis metabólicos do intestino desse vetor em resposta a diferentes tipos de dietas e à infecção pelo agente etiológico da malária. O conjunto de dados elaborado por Champion et al. (2017) teve como objetivo fornecer uma referência metabólica para que estudos posteriores, utilizando outras técnicas, estabeleçam relações com a fisiologia e as interações do inseto.

Na Austrália, foi relatada uma simpatria entre os mosquitos do gênero *Anopheles* e a endemicidade da Úlcera Buruli (doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium ulcerans*), na qual o DNA de *M. ulcerans* foi detectado em mosquitos capturados em regiões endêmicas, mas não encontrado em mosquitos capturados em regiões não endêmicas (JOHNSON et al., 2007; LAVENDER et al., 2011). Diante disso, Hoxmeier et al., (2015) examinaram a interação entre *A. gambiae* e *M. ulcerans*. As larvas dos insetos foram colocadas para se desenvolverem em três ambientes diferentes: um contendo bactérias *M. ulcerans* vivas, outro contendo bactérias mortas e outro sem a presença da bactéria. A grande maioria dos compostos identificados com acúmulo significativamente diferente entre os tratamentos realizados pertencem ao metabolismo lipídico (HOXMEIER et al., 2015). Em *A. gambiae* contaminada, observou-se que as moléculas de diacil-glicerofosocolina (PC) aumentaram em abundância nos grupos expostos a *M. ulcerans* vivos, enquanto acúmulo de compostos liso-fosfatidilcolina (LysoPC) ocorreu principalmente nos mosquitos expostos a *M. ulcerans* mortos (HOXMEIER et al., 2015). Essa descoberta sugere que (i) a hidrólise do PC foi interrompida, (ii) que os mosquitos expostos às bactérias vivas aumentam sua atividade bioquímica associada à metabolização desse composto ou (iii) que esses vetores exibem vias de síntese alternativas interrompidas em comparação com os grupos controle (HOXMEIER et al., 2015).

Os triacilglicerídeos (TG) podem ser clivados para liberar ácidos graxos como fonte de energia, pois são os principais componentes do armazenamento de lipídios dos

mosquitos (ATELLA; SHAHABUDDIN, 2002). As análises realizadas por Hoxmeier et al., (2015) demonstraram que o TG teve um aumento significativo nos mosquitos expostos a *M. ulcerans* vivos e apresentou menor abundância nos mosquitos expostos a *M. ulcerans* mortos, quando comparados aos mosquitos do grupo controle. A perturbação do metabolismo de lipídeos do hospedeiro é uma característica já definida de muitas infecções por micobactérias e alguns patógenos intra e extracelulares (RAYNAUD et al., 2002). Considerando que desenvolvimento de *P. falciparum* em mosquitos infectados também envolve perturbação do metabolismo de lipídeos nos insetos (VLACHOU et al., 2005), os resultados de Hoxmeier et al. (2015) são consistentes com os mecanismos empregados por outros patógenos para a sobrevivência no mosquito.

Os eicosanoides são potentes moléculas sinalizadoras envolvidas na inflamação, imunidade e sistema nervoso dos invertebrados (STANLEY, 2006). A inibição da síntese dessa molécula no hospedeiro é um mecanismo utilizado por bactérias que afetam insetos durante a infecção e durante o desenvolvimento de protozoários em *Anopheles* (HWANG et al., 2013). Hoxmeier et al. (2015) observaram que os mosquitos tratados com *M. ulcerans* apresentaram menor abundância de eicosanoides e puderam inferir que a modulação da sinalização de eicosanóides por patógenos de invertebrados facilita a sobrevivência desses invasores.

Além dos compostos identificados que estavam relacionados ao metabolismo de lipídeos, outros dois compostos foram caracterizados: o 8-10-dodecadienol e a riboflavina (HOXMEIER et al., 2015). No entanto, a análise aprofundada deles não foi possível devido a falta de informações disponíveis sobre a dinâmica dessas moléculas em *Anopheles*. O 8-10-dodecadienol apresentou redução significativa em mosquitos expostos a *M. ulcerans* vivos e mortos quando comparado aos grupos controle (HOXMEIER et al., 2015). Os autores sugerem que isso pode indicar uma nova atividade desse composto em mosquitos que pode ser afetada pela contaminação bacteriana.

A riboflavina, também conhecida como B2 é essencial em quase todos os organismos procarióticos e eucarióticos, servindo como precursor para a síntese de coenzimas e transporte de elétrons (ABBAS, SIBIRNY, 2011), que também está envolvida em áreas de pigmentação amarela no mosquito, como nos olhos e nos túbulos malpighianos (NICKLA, 1972). Essa molécula foi identificada em níveis significativamente aumentados para os mosquitos expostos a *M. ulcerans* vivos em comparação com os do grupo controle e do grupo exposto a *M. ulcerans* mortos (HOXMEIER et al., 2015). Os autores sugerem que o acúmulo desse composto no modelo analisado pode ser devido a

uma superprodução da molécula contaminando bacilos ou a um mecanismo de resposta do mosquito devido à colonização por *M. ulcerans*.

2.2 ARBOVIROSES

Arbovírus são vírus transmitidos aos seres humanos e outros animais pela picada de artrópodes hematófagos (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014). As arboviroses (doenças causadas por arbovirus) são de grande importância para a saúde pública, pois representam ameaças para as regiões tropicais devido às rápidas mudanças climáticas, ao desmatamento, as migrações populacionais, as ocupações desordenadas de áreas urbanas, bem como as precariedades das condições sanitárias, que são fatores que favorecem a amplificação da transmissão viral (RUST, 2012). No campo da entometabolômica os estudos para os vetores de arbovírus são mais voltados para os mosquitos do gênero *Aedes*, com ênfase em *A. aegypti* (Linnaeus, 1762) e *A. albopictus* (Skuse, 1894) que são responsáveis pela transmissão de diferentes arbovírus em todo o mundo, como a dengue, zika, chikungunya e febre amarela (PATTERSON; SAMMON; GARG, 2016; WHO, 2020).

Muitos insetos desenvolveram um mecanismo para sincronizar seus ciclos de vida com períodos de variação sazonal – mecanismo denominado como diapausa [parada de desenvolvimento controlada por hormônios que se inicia antes das modificações do habitat (LEES, 1956; DENLINGER; YOCUM; RINEHART, 2012)] – (TAUBER; TAUBER; MASAKI, 1986; DANKS, 1987). *A. albopictus*, por exemplo, é um inseto modelo para o estudo da diapausa embrionária (DENLINGER; ARMBRUSTER, 2014, DENLINGER; ARMBRUSTER, 2016), pois as populações desse vetor associadas a regiões temperadas sofrem diapausa embrionária facultativa modulada pelo fotoperíodo (HAWLEY, 1988). Sob fotoperíodos de dias longos, as fêmeas produzem ovos que completam o desenvolvimento embrionário e que respondem rapidamente aos estímulos de eclosão. Já em fotoperíodos de dias curtos, as fêmeas produzem ovos que completam o desenvolvimento embrionário, mas passam por um período controlado geneticamente em que não respondem a estímulos de eclosão (DENLINGER; ARMBRUSTER, 2014).

Em 2018, Batz e Armbruster (2018) estudaram o metaboloma da diapausa embrionária em ovos de *A. albopictus* com uso de metabolômica não direcionada. Os autores observaram que o perfil geral do metaboloma era diferente entre ovos de diapausa e não diapausa. A quantidade de diversos metabolitos relacionados ao metabolismo de

lipídios foi alterada em diapausa, o que é consistente com a diminuição do catabolismo de lipídios e com o aumento de armazenamento de lipídios (BATZ; ARMBRUSTER, 2018). As fosfatidilcolinas são componentes importantes das membranas plasmáticas e, além disso, compõe parte da superfície das gotículas lipídicas (POL; GROSS; PARTON, 2014), que são o principal reservatório intracelular de lipídios como os triacilglicerídeos (SUZUKI et al., 2011) e desempenham papel importante no armazenamento de energia para insetos em diapausa (ARRESE; SOULAGES, 2010). Altos níveis de triacilglicerídeos ativam a via Kennedy, que produz fosfatidilcolina de superfície e permite a formação de gotículas lipídicas menores (BATZ; ARMBRUSTER, 2018). Nas análises do metaboloma de *A. albopictus*, os autores identificaram dois genes que codificam enzimas da via Kennedy e que são regulados negativamente durante a preparação para a diapausa (BATZ; ARMBRUSTER, 2018). Esses dados corroboram os achados de abundância reduzida de fosfatidilcolina e da produção de gotículas lipídicas maiores em *Aedes* (REYNOLDS et al., 2012; POELCHAU et al., 2013) e sugerem que ajustes na via de Kennedy podem desempenhar papel importante da supressão da lipólise em *A. albopictus* durante a diapausa.

Durante a diapausa, Batz e Armbruster (2018) observaram que duas catecolaminas, dopamina e octopamina, apresentam-se em quantidades significativamente menos abundantes. Além disso, os autores constataram que a via do metabolismo da tirosina que apresenta essas moléculas e a subvia de biossíntese da catecolamina (contida na via do metabolismo da tirosina) foram alteradas em diapausa. Esses metabólitos podem atuar como neuromoduladores que regulam a atividade hormonal dos insetos (GILBERT; GRANGER; ROE, 2000). Devido à falta de um mecanismo hormonal bem estabelecido para a diapausa de *A. albopictus* (DENLINGER; ARMBRUSTER, 2016), é difícil prever como a repressão das catecolaminas e as alterações nas vias associadas podem contribuir para a regulação da diapausa nessa espécie (BATZ; ARMBRUSTER, 2018).

A oleoilglicina foi outro metabólito relevante identificado por Batz e Armbruster (2018) com menor abundância nos ovos em diapausa. Os autores sinalizam que esse metabólito é um aminoácido que não foi estudado em insetos e está envolvido com muitos componentes da via de sinalização da insulina. Como essa é uma via muito conservada em insetos e mamíferos (CLAEYS et al., 2002), os autores destacam que uma redução significativa desse metabólito na diapausa dos ovos de *A. albopictus* pode aumentar a atividade do fator de transcrição *forkhead*, como resultado da reduzida fosforilação mediada pela insulina. Além disso, Batz e Armbruster (2018) apontam que a ativação desse fator de

transcrição deve resultar em maior acúmulo de gordura e maior resistência ao estresse oxidativo.

Em *A. aegypti*, grande parte dos aminoácidos derivados das proteínas da alimentação de sangue é oxidada gerando amônia (BRIEGEL, 1986; ZHOU et al., 2004). A amônia é tóxica para os tecidos animais e pode ser excretada na forma de ureia ou ácido úrico (ZDOBNOV et al., 2002). Apesar dos mosquitos serem capazes de produzir ureia, eles não são capazes de excretar a amônia dessa forma porque esses insetos não possuem as enzimas necessárias para realizar o ciclo completo da ureia (ZDOBNOV et al., 2002). Em 2003, Goldstrohm, Pennington e Wells (2003) propuseram a existência de um ciclo de prolina em *A. aegypti* que permite o armazenamento temporário de amônia em uma forma não tóxica (GOLDSTROHM; PENNINGTON; WELLS, 2003).

Scaraffia et al. (2005) apresentaram evidências de que a glutamina e a prolina servem como vias de consumo de nitrogênio que contribuem para a desintoxicação de amônia em fêmeas de *A. aegypti*. Os autores observaram que, após uma refeição de sangue, ocorre um aumento na expressão e atividade do RNA mensageiro (RNAm) de algumas enzimas-chave que estão envolvidas no metabolismo da amônia e estão presentes no corpo adiposo e sugeriram que esse é o principal tecido envolvido na desintoxicação de amônia. Ao alimentar os mosquitos com cloreto de amônio, Scaraffia et al. (2005) observaram que os níveis de prolina e glutamina aumentavam, indicando que parte da amônia é armazenada e removida do corpo através da síntese destes aminoácidos.

A presença de ácido úrico, ureia e a amônia foi relatada nas fezes de fêmeas de *A. aegypti* após uma refeição de sangue (BRIEGEL, 1986; VON DUNGERN; BRIEGEL, 2001). Como não há um ciclo de ureia funcional em mosquitos devido à falta de algumas enzimas (BRIEGEL, 1986; VON DUNGERN; BRIEGEL, 2001), a pequena quantidade de ureia observada nas fezes após a alimentação com cloreto de amônio, provavelmente decorre do metabolismo da arginina (SCARAFFIA et al., 2005).

Na presença de um inibidor da síntese de glutamina, a concentração desse aminoácido diminuiu na hemolinfa de *A. aegypti* fêmeas (SCARAFFIA et al., 2005). Entretanto, a fim de lidar com o excesso de amônia, esses mosquitos foram capazes de produzir uma grande quantidade de prolina (SCARAFFIA et al., 2005), destacando, assim, a importância da prolina como reservatório de nitrogênio na desintoxicação da amônia. Além disso, esses resultados suportam a existência de um ciclo de prolina e concluem que uma alta concentração de amônia leva a um aumento na concentração de glutamina e

prolina em fêmeas de *A. aegypti* (GOLDSTROHM; PENNINGTON; WELLS, 2003; SCARAFFIA et al., 2005). A conversão do excesso de amônia nesses aminoácidos permite que os mosquitos armazenem a amônia tóxica em uma forma neutra até que os mesmos possam ser utilizados em outras vias (SCARAFFIA et al., 2005).

A produção de ureia em insetos foi atribuída à arginase, enzima responsável por catalisar a hidrólise da arginina, formando ureia e ornitina (SCARAFFIA et al., 2008). Scaraffia e colaboradores (2008) mostraram que mosquitos da espécie *A. aegypti* produzem ureia através de duas vias metabólicas diferentes, sendo que uma das vias envolve a ação da arginase e a outra ocorre por meio da via uricolítica. No primeiro caso, a ausência do gene da ornitina carbamoil-transferase (ZDOBNOV, 2002) demonstra que a única fonte de arginina disponível para a produção de ureia pela arginase é proveniente de fontes alimentares ou de renovação de proteínas endógenas. No segundo caso, a ureia é derivada da degradação do ácido úrico, que é um reservatório do excesso de amônia produzida durante o repasto sanguíneo (SCARAFFIA et al., 2008). Os autores apontam que a operação coordenada de ambas as vias pode ser um dos processos essenciais que garante a sobrevivência dos mosquitos hematófagos.

Em 2006, Scaraffia e colaboradores (2006) desenvolveram um protocolo para estudar a cinética de incorporação de nitrogênio (^{15}N) na glutamina, no ácido glutâmico, na alanina e na prolina de fêmeas de *A. aegypti*. Os dados obtidos confirmaram que as fêmeas de *A. aegypti* possuem uma grande capacidade de lidar com a amônia em seu organismo, principalmente através de vias metabólicas de síntese de glutamina e prolina (SCARAFFIA et al., 2006). Adicionando inibidores de enzimas-chave relacionadas ao metabolismo da amônia, os autores conseguiram confirmar que os mosquitos metabolizam a amônia de forma eficiente por uma via metabólica que envolve duas enzimas essenciais, a saber, glutamina sintetase e glutamato sintase. Nos insetos estudados, a via metabólica em questão participa da fixação e assimilação da amônia. Além disso, essa via é responsável por produzir o precursor da síntese de prolina, que é o principal aminoácido encontrado na hemolinfa dos mosquitos (SCARAFFIA et al., 2006).

Um sistema de cultura de tecidos *in vitro* e 15 compostos N-rotulados foi utilizado para mostrar que o corpo gorduroso e os tecidos do intestino médio de *A. aegypti* podem metabolizar eficientemente até 1 mM de NH_4Cl utilizando diferentes vias metabólicas (SCARAFFIA et al., 2010). O estudo realizado por Scaraffia e colaboradores (2010) mostrou que a presença de uma via glutamina sintetase/ glutamato sintase (GS/GltS), funcional no corpo adiposo, desempenha um papel singular no metabolismo da amônia em fêmeas de *A.*

aegypti, e que o intestino médio dos mosquitos também responde com eficiência a altos níveis de amônia através de reações catalisadas por GS. No intestino médio do mosquito, glutamina e a alanina foram detectadas (SCARAFFIA et al., 2010). Esses compostos foram sintetizados através de reações catalisadas por GS, glutamato desidrogenase (GDH) e alanina aminotransferase (ALAT) (SCARAFFIA et al., 2010). GltS não foi detectada no intestino do vetor, o que confirmou que nenhuma via GS/GltS é funcional neste tecido (SCARAFFIA et al., 2010). A ausência dessa via indica que este tecido pode metabolizar eficientemente a amônia usando outras vias metabólicas, além de desempenhar um papel fundamental durante a digestão sanguínea, removendo os níveis tóxicos de amônia por meio da síntese de aminoácidos específicos, que podem ser imediatamente liberados na hemolinfa por diversos destinos metabólicos (SCARAFFIA et al., 2010).

2.3 DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas é uma doença causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909), distribuída em 21 países da América Latina (CHAGAS, 1909; WHO, 2020). A transmissão pode ocorrer por via oral (pelo consumo de alimentos contaminados com o parasita), por transfusão de sangue de doadores infectados, congênita (transplacentária ou ao amamentar), por transplantes de órgãos de doadores chagásicos e até por acidentes de laboratório (VINHAES; DIAS, 2010; DIAS; AMATO NETO; LUNA, 2011; CARTER et al., 2012). No entanto, apesar dessas formas não vetoriais, o principal modo de transmissão do *T. cruzi* é por meio das fezes dos triatomíneos (Hemiptera, Triatominae) infectados com o parasita, uma vez que esses insetos hematófagos têm o hábito de defecar durante o repasto sanguíneo (WHO, 2020).

Na subfamília Triatominae, os estudos metabolômicos são restritos à análise do metaboloma fecal de *Rhodnius prolixus* Stål, 1859, *Triatoma infestans* Klug, 1835 e *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835) (ANTUNES et al., 2013). Os autores estudaram o metaboloma fecal dessas três espécies e observaram que o núcleo uniforme (metabólitos conservados entre as três espécies que representava 78% dos metabólitos encontrados), era composto de metabólitos de várias categorias, incluindo ácidos graxos, esteróides, glicerolídeos, nucleotídeos, açúcares e outros. Por outro lado, o núcleo variável (metabólitos não conservados entre as três espécies que representou 22% dos metabólitos) foi composto principalmente de lipídios prenol, aminoácidos, glicerolídeos, esteróides,

fenóis, ácidos graxos e derivados, ácido benzóico e derivados, flavonóides, glicerofosfolípidos, benzopiranos e quinolinas (ANTUNES et al., 2013).

Além de descrever os metabólitos identificados e comparar as espécies estudadas, Antunes et al. (2013) correlacionaram os metabólitos encontrados nas fezes com a presença de *T. cruzi* e a interação parasita-vetor e destacam que as fezes dos triatomíneos apresentam uma variedade de moléculas químicas, que podem afetar seu desenvolvimento e infecciosidade. Os autores sugeriram que a competência vetorial desse inseto está relacionada à complexidade do metaboloma fecal de triatomíneos. Além dos efeitos dos metabólitos descritos como determinantes primários para a relação entre parasita e hospedeiro, a variação desses metabólitos tem o potencial de realizar efeitos sinérgicos ou antagonistas; no entanto, as proporções podem variar de acordo com o inseto/hospedeiro e são importantes para a relação parasita-vetor (ANTUNES et al., 2013).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no exposto, fica evidente a importância dos estudos metabolômicos para a biologia dos vetores, uma vez que contribuiu significativamente para o conhecimento da fisiologia dos insetos. Além disso, ressalta a necessidade da aplicação dessa ferramenta ômica no estudo dos vetores associados com estas e/ou outras doenças negligenciadas.

4. AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio concedido na forma de bolsa de Doutorado Direto (Processo FAPESP nº 2018/25458-3).

5. REFERÊNCIAS

ABBAS, C. A.; SIBIRNY, A. A. Genetic control of biosynthesis and transport of riboflavin and flavin nucleotides and construction of robust biotechnological producers. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 75, n. 2, p. 321-360, 2011.

ADAMOU, A.; DAO, A.; TIMBINE, S.; KASSOGUÉ, Y.; DIALLO, M.; TRAORÉ, S. F.; HUESTIS, D. L.; LEHMANN, T. The contribution of aestivating mosquitoes to the persistence of *Anopheles gambiae* in the Sahel. **Malaria journal**, v. 10, n. 1, p. 151, 2011.

- ADEDOKUN, T. A.; DENLINGER, D. L. Metabolic reserves associated with pupal diapause in the flesh fly, *Sarcophaga crassipalpis*. **Journal of Insect Physiology**, v. 31, n. 3, p. 229-233, 1985.
- ANTUNES, L. C. M.; HAN, J.; PAN, J.; MOREIRA, C. J.; AZAMBUJA, P.; BORCHERS, C. H.; CARELS, N. Metabolic signatures of triatomine vectors of *Trypanosoma cruzi* unveiled by metabolomics. **PLoS One**, v. 8, n. 10, 2013.
- ARRESE, E. L.; SOULAGES, J. L. Insect fat body: energy, metabolism, and regulation. **Annual review of entomology**, v. 55, p. 207-225, 2010.
- ATELLA, G. C.; SHAHABUDDIN, M. Differential partitioning of maternal fatty acid and phospholipid in neonate mosquito larvae. **Journal of experimental biology**, v. 205, n. 23, p. 3623-3630, 2002.
- BATZ, Z. A.; ARMBRUSTER, P. A. Diapause-associated changes in the lipid and metabolite profiles of the Asian tiger mosquito, *Aedes albopictus*. **Journal of Experimental Biology**, v. 221, n. 24, 2018.
- BRADSHAW, W. E.; ZANI, P. A.; HOLZAPFEL, C. M. Adaptation to temperate climates. **Evolution**, v. 58, n. 8, p. 1748-1762, 2004.
- BRIEGEL, H. Protein catabolism and nitrogen partitioning during oögenesis in the mosquito *Aedes aegypti*. **Journal of insect physiology**, v. 32, n. 5, p. 455-462, 1986.
- CANUTO, G.A., DA CRUZ, P.L., FACCIO, A.T., KLASSEN, A., TAVARES, M.F. Neglected diseases prioritized in Brazil under the perspective of metabolomics: A review. **Electrophoresis**, v.36, n.18, p.2336-2347, 2015.
- CARTER, Y. L.; JULIANO, J. J.; MONTGOMERY, S. P.; QVARNSTROM, Y. Acute Chagas disease in a returning traveler. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 87, n. 6, p. 1038-1040, 2012.
- CHAGAS, C. Nova tripanozomíaze humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 1, n. 2, p. 159-218, 1909.
- CHAMPION, C. J.; KUKUTLA, P.; GLENNON, E. K.; WANG, B.; LUCKHART, S.; XU, J. *Anopheles gambiae*: metabolomic profiles in sugar-fed, blood-fed, and *Plasmodium falciparum*-infected midgut. **Dataset Papers in Science**, v. 2017, 2017.
- CHINO, H. Carbohydrate metabolism in the diapause egg of the silkworm, *Bombyx mori*—II: conversion of glycogen into sorbitol and glycerol during diapause. **Journal of Insect Physiology**, v. 2, n. 1, p. 1-12, 1958.
- CLAEYS, I.; SIMONET, G.; POELS, J.; VAN LOY, T.; VERCAMMEN, L.; DE LOOF, A.; BROECK, J. V. Insulin-related peptides and their conserved signal transduction pathway. **Peptides**, v. 23, n. 4, p. 807-816, 2002.
- DANKS, H. V. **Insect Dormancy: An Ecological Perspective**. Ottawa (Canada): Biological Survey of Canada, 1987.
- DENLINGER, D. L.; ARMBRUSTER, P. A. Molecular physiology of mosquito diapause. **Advances in Insect Physiology**, v. 51, p. 329-361, 2016.

- DENLINGER, D. L.; ARMBRUSTER, P. A. Mosquito diapause. **Annual Review of Entomology**, v. 59, p. 73-93, 2014.
- DENLINGER, D. L.; YOCUM, G. D.; RINEHART, J. P. Hormonal control of diapause. In: **Insect endocrinology**. Academic Press, p. 430-463, 2012.
- DETTMER, K.; HAMMOCK, B.D. Metabolomics a new exciting field within the " omics" sciences. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 7, p. A396, 2004.
- DIAS, J. C. P.; AMATO NETO, V.; LUNA, E. J. D. A. Alternative transmission mechanisms of *Trypanosoma cruzi* in Brazil and proposals for their prevention. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, p. 375-379, 2011.
- GILBERT, L. I.; GRANGER, N. A.; ROE, R. M. The juvenile hormones: historical facts and speculations on future research directions. **Insect biochemistry and molecular biology**, v. 30, n. 8-9, p. 617-644, 2000.
- GOLDSTROHM, D. A.; PENNINGTON, J. E.; WELLS, M. A. The role of hemolymph proline as a nitrogen sink during blood meal digestion by the mosquito *Aedes aegypti*. **Journal of Insect Physiology**, v. 49, n. 2, p. 115-121, 2003.
- GOODACRE, R.; VAIDYANATHAN, S.; DUNN, W. B.; HARRIGAN, G. G.; KELL, D. B. Metabolomics by numbers: acquiring and understanding global metabolite data. **Trends in Biotechnology**, v. 22, p. 245-252, 2004.
- GRAY, E. M.; BRADLEY, T. J. Physiology of desiccation resistance in *Anopheles gambiae* and *Anopheles arabiensis*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 73, n. 3, p. 553-559, 2005.
- HAHN, D. A.; DENLINGER, D. L. Meeting the energetic demands of insect diapause: nutrient storage and utilization. **Journal of insect physiology**, v. 53, n. 8, p. 760-773, 2007.
- HAWLEY, W. A. The biology of *Aedes albopictus*. **Journal of the American Mosquito Control Association. Supplement**, v. 1, p. 1-39, 1988.
- HENDRIX, D. L.; SALVUCCI, M. E. Polyol metabolism in homopterans at high temperatures: accumulation of mannitol in aphids (Aphididae: Homoptera) and sorbitol in whiteflies (Aleyrodidae: Homoptera). **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 120, n. 3, p. 487-494, 1998.
- HOXMEIER, J. C.; THOMPSON, B. D.; BROECKLING, C. D.; SMALL, P.; FOY, B. D.; PRENNI, J.; DOBOS, K. M. Analysis of the metabolome of *Anopheles gambiae* mosquito after exposure to *Mycobacterium ulcerans*. **Scientific reports**, v. 5, p. 9242, 2015.
- HWANG, J.; PARK, Y., KIM, Y.; HWANG, J.; LEE, D. An entomopathogenic bacterium, *Xenorhabdus nematophila*, suppresses expression of antimicrobial peptides controlled by Toll and Imd pathways by blocking eicosanoid biosynthesis. **Archives of insect biochemistry and physiology**, v. 83, n. 3, p. 151-169, 2013.
- JOHNSON, P. D.; AZUOLAS, J.; LAVENDER, C. J.; WISHART, E.; STINEAR, T. P.; HAYMAN, J. A.; BROWN, L.; JENKIN, G. A.; FYFE, J. A. *Mycobacterium ulcerans* in mosquitoes captured during outbreak of Buruli ulcer, southeastern Australia. **Emerging infectious diseases**, v. 13, n. 11, p. 1653, 2007.

KOŠT'ÁL, V.; ŠLACHTA, M; ŠIMEK, P. Cryoprotective role of polyols independent of the increase in supercooling capacity in diapausing adults of *Pyrrhocoris apterus* (Heteroptera: Insecta). **Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, v. 130, n. 3, p. 365-374, 2001.

LAVENDER, C. J.; FYFE, J. A., AZUOLAS, J.; BROWN, K.; EVANS, R. N.; RAY, L. R.; JOHNSON, P. D. Risk of Buruli ulcer and detection of *Mycobacterium ulcerans* in mosquitoes in southeastern Australia. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 9, 2011.

LEES, A. D. The physiology and biochemistry of diapause. **Annual Review of Entomology**, v. 1, n. 1, p. 1-16, 1956.

LEHMANN, T.; DAO, A.; ADAMOU, A.; KASSOGUE, Y.; DIALLO, M.; SÉKOU, T.; COSCARON-ARIAS, C. Aestivation of the African malaria mosquito, *Anopheles gambiae* in the Sahel. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 83, n. 3, p. 601-606, 2010.

LOPES, N; NOZAWA, C; LINHARES, R. E. C. General features and epidemiology of emerging arboviruses in Brazil/Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazonica de Saúde**, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

MAMAI, W.; MOULINE, K.; BLAIS, C.; LARVOR, V.; DABIRÉ, K. R.; OUEDRAOGO, G. A.; SIMARD F.; RENAULT, D. Metabolomic and ecdysteroid variations in *Anopheles gambiae* sl mosquitoes exposed to the stressful conditions of the dry season in Burkina Faso, West Africa. **Physiological and Biochemical Zoology**, v. 87, n. 3, p. 486-497, 2014.

MARKLEY, J. L., BRÜSCHWEILER, R., EDISON, A. S., EGHBALNIA, H. R., POWERS, R., RAFTERY, D., WISHART, D. S. The future of NMR-based metabolomics. **Current Opinion In Biotechnology**, v. 43, p.34-40, 2017.

MICHAUD, M. R.; DENLINGER, D. L. Shifts in the carbohydrate, polyol, and amino acid pools during rapid cold-hardening and diapause-associated cold-hardening in flesh flies (*Sarcophaga crassipalpis*): a metabolomic comparison. **Journal of Comparative Physiology B**, v. 177, n. 7, p. 753-763, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria>> acesso em 13/04/2020.

NICKLA, H. Interaction between pteridine synthesis and riboflavin accumulation in *Drosophila melanogaster*. **Canadian Journal of Genetics and Cytology**, v. 14, n. 1, p. 105-111, 1972.

PATTERSON, J.; SAMMON, M.; GARG, M. Dengue, Zika and chikungunya: emerging arboviruses in the New World. **Western Journal of Emergency Medicine**, v. 17, n. 6, p. 671, 2016.

POELCHAU, M. F.; REYNOLDS, J. A.; ELSIK, C. G.; DENLINGER, D. L.; ARMBRUSTER, P. A. RNA-Seq reveals early distinctions and late convergence of gene expression between diapause and quiescence in the Asian tiger mosquito, *Aedes albopictus*. **Journal of Experimental Biology**, v. 216, n. 21, p. 4082-4090, 2013.

POL, A.; GROSS, S. P.; PARTON, R. G. Biogenesis of the multifunctional lipid droplet: Lipids, proteins, and sites. **Journal of Cell Biology**, v. 204, n. 5, p. 635-646, 2014.

RAYNAUD, C., GUILHOT, C., RAUZIER, J., BORDAT, Y., PELICIC, V., MANGANELLI, R., SMITH, I.; GICQUEL, B.; JACKSON, M. Phospholipases C are involved in the virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. **Molecular microbiology**, v. 45, n. 1, p. 203-217, 2002.

RENAULT, D.; HERVANT, F.; VERNON, P. Comparative study of the metabolic responses during food shortage and subsequent recovery at different temperatures in the adult lesser mealworm, *Alphitobius diaperinus* (Coleoptera: Tenebrionidae). **Physiological Entomology**, v. 27, n. 4, p. 291-301, 2002.

REYNOLDS, J. A.; POELCHAU, M. F.; RAHMAN, Z.; ARMBRUSTER, P. A.; DENLINGER, D. L. Transcript profiling reveals mechanisms for lipid conservation during diapause in the mosquito, *Aedes albopictus*. **Journal of Insect Physiology**, v. 58, n. 7, p. 966-973, 2012.

RIVEIRA-PEREZ, C.; NOUZOVA, M.; LAMBOGLIA, I.; NORIEGA, F. G. Metabolic analysis reveals changes in the mevalonate and juvenile hormone synthesis pathways linked to the mosquito reproductive physiology. **Insect Biochemical and Molecular Biology**, v. 51, p. 1-9, 2014.

ROBERTSON, R. M.; MARGARIDA, M. **Methuselah flies: a case study in the evolution of aging**. World Scientific, 2004.

ROCHFORD, S. Metabolomics Reviewed: A New “Omics” Platform Technology for Systems Biology and Implications for Natural Products Research. **Journal of Natural Products**, v. 68, p. 1813-1820, 2005.

RUST, R. S. Human arboviral encephalitis. In: **Seminars in pediatric neurology**, WB Saunders, p. 130-151, 2012.

SCARAFFIA, P. Y.; ISOE, J.; MURILLO, A.; WELLS, M. A. Ammonia metabolism in *Aedes aegypti*. **Insect biochemistry and molecular biology**, v. 35, n. 5, p. 491-503, 2005.

SCARAFFIA, P. Y.; TAN, G.; ISOE, J.; WY SOCKI, V. H.; WELLS, M. A.; MIESFELD, R. L. Discovery of an alternate metabolic pathway for urea synthesis in adult *Aedes aegypti* mosquitoes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 2, p. 518-523, 2008.

SCARAFFIA, P. Y.; ZHANG, Q.; THORSON, K.; WY SOCKI, V. H.; MIESFELD, R. L. Differential ammonia metabolism in *Aedes aegypti* fat body and midgut tissues. **Journal of insect physiology**, v. 56, n. 9, p. 1040-1049, 2010.

SCARAFFIA, P. Y.; ZHANG, Q.; WY SOCKI, V. H.; ISOE, J.; WELLS, M. A. Analysis of whole-body ammonia metabolism in *Aedes aegypti* using [15N]-labeled compounds and mass spectrometry. **Insect biochemistry and molecular biology**, v. 36, n. 8, p. 614-622, 2006.

SCHMIDT, C. Metabolomics Takes Its Place as Latest Up-and-Coming “Omic” Science. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 96, p. 732-734, 2004.

SNART, C. J. P.; HARDY, I. C. W.; BARRETT, D. A. Entometabolomics: applications of modern analytical techniques to insect studies. **Entomologia Experimentalis Et Applicata**, v. 155, n. 1, p.1-17, 2015.

STANLEY, D. Prostaglandins and other eicosanoids in insects: biological significance. **Annual Review of Entomology**, v. 51, p. 25-44, 2006.

- STOREY, J. M.; STOREY, K. B. Winter survival of the gall fly larva, *Eurosta solidaginis*: profiles of fuel reserves and cryoprotectants in a natural population. **Journal of Insect Physiology**, v. 32, n. 6, p. 549-556, 1986.
- SUZUKI, M.; SHINOHARA, Y.; OHSAKI, Y.; FUJIMOTO, T. Lipid droplets: size matters. **Journal of electron microscopy**, v. 60, n. suppl_1, p. S101-S116, 2011.
- TAUBER, M. J.; TAUBER, C. A.; MASAKI, S. **Seasonal adaptations of insects**. Oxford University Press on Demand, 1986.
- VINHAES, M. C.; DIAS, J. C. P. Doença de chagas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, p. S7-S12, 2000.
- VLACHOU, D.; SCHLEGELMILCH, T.; CHRISTOPHIDES, G. K.; KAFATOS, F. C. Functional genomic analysis of midgut epithelial responses in *Anopheles* during *Plasmodium* invasion. **Current Biology**, v. 15, n. 13, p. 1185-1195, 2005.
- VON DUNGERN, P.; BRIEGEL, H. Enzymatic analysis of uricotelic protein catabolism in the mosquito *Aedes aegypti*. **Journal of Insect Physiology**, v. 47, n. 1, p. 73-82, 2001a.
- WATANABE, M. Anhydrobiosis in invertebrates. **Applied Entomology and Zoology**, v. 41, n. 1, p. 15-31, 2006.
- WHO. **World Health Organization**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>>, acesso em 13/04/2020.
- WHO. World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/malaria/en/>>, acesso em 13/04/2020.
- WHO. World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/chagas/disease/en/>>, acesso em 13/04/2020.
- YANCEY, P. H.; CLARK, M. E.; HAND, S. C.; BOWLUS, R. D.; SOMERO, G. N. Living with water stress: evolution of osmolyte systems. **Science**, v. 217, n. 4566, p. 1214-1222, 1982.
- YODER, J. A.; BENOIT, J. B.; DENLINGER, D. L.; RIVERS, D. B. Stress-induced accumulation of glycerol in the flesh fly, *Sarcophaga bullata*: evidence indicating anti-desiccant and cryoprotectant functions of this polyol and a role for the brain in coordinating the response. **Journal of Insect Physiology**, v. 52, n. 2, p. 202-214, 2006.
- ZDOBNOV, E.M.; VON MERING, C.; LETUNIC, I.; TORRENTS, D.; SUYAMA, M.; COPLEY, R.R.; et al. Comparative genome and proteome analysis of *Anopheles gambiae* and *Drosophila melanogaster*. **Science**, v. 298, n. 5591, p. 149-159, 2002.
- ZHOU, G.; FLOWERS, M.; FRIEDRICH, K.; HORTON, J.; PENNINGTON, J.; WELLS, M. A. Metabolic fate of [14C]-labeled meal protein amino acids in *Aedes aegypti* mosquitoes. **Journal of Insect Physiology**, v. 50, n. 4, p. 337-349, 2004.

FILOGENIA, EVOLUÇÃO E DINÂMICA DAS DOENÇAS PARASITÁRIAS E SEUS VETORES

Tiago Belintani¹, Vinícius Fernandes de Paiva¹ e João Aristeu da Rosa²

1. Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil;

2. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Araraquara, SP, Brasil.

RESUMO

Os ancestrais comuns de toda a vida celular surgiram há aproximadamente 4 bilhões de anos, e os cientistas já teorizaram vários modelos para tentar elucidar e classificar as condições que permitiram a agregação e surgimento de moléculas químicas que consequentemente resultaram em moléculas biológicas complexas formando o que denominamos por células. O esclarecimento da evolução celular é parte essencial para compreensão da evolução biológica, desde o surgimento das primeiras membranas orgânicas aos complexos organismos multicelulares. Para explicar a presença de organelas nas células eucarióticas levantaram-se hipóteses de que inicialmente a mitocôndria, os plastídios e os corpos basais dos flagelos eram, na verdade, células de vida livre (procarióticas) e que durante a evolução sofreram processos de endossimbiose. Essas organelas que teriam sido endocitadas ficaram retidas nas células eucariontes e passaram a desempenhar diferentes funções (e.g. alguns parasitos secretam proteínas provenientes de plastídios no processo de invasão celular nos hospedeiros). Interações simbióticas entre organismos são essenciais e ubíquas na natureza, podendo ser parasitárias ou mutualísticas, ocorrendo associações benéficas, neutras ou prejudiciais. Um simbiote é um organismo que passa parte ou toda sua vida intimamente associada a outro organismo vivo. Podemos definir o parasitismo como uma associação entre dois seres vivos com unilateralidade de benefício, ou seja, o organismo hospedeiro oferecerá condições propícias para o parasito (exemplo: alimento, proteção), de forma que apenas o parasito se beneficiará dessa interação, podendo ser uma relação permanente ou temporária. Algumas doenças causadas por parasitos são transmitidas por vetores. Os vetores podem ser insetos, artrópodes ou moluscos e servem de veículo para a transmissão do agente etiológico da doença. Os vetores biológicos propiciam a multiplicação e desenvolvimento do parasito. Os vetores mecânicos possibilitam o transporte mecânico do parasito. As atividades humanas facilitam o surgimento e o ressurgimento de muitas doenças transmitidas por vetores. Portanto o monitoramento, a profilaxia das doenças infecciosas e parasitárias exigem investimento monetário para a contratação, manutenção de recursos humanos e aquisições laboratoriais para o desenvolvimento de pesquisas, assim como de ações educativas.

Palavras chave: Ancestral comum, Processo evolutivo e Parasitos.

ABSTRACT

The common ancestors of all cell life appeared approximately 4 billion years ago, and scientists have theorized several models to try to elucidate and classify the conditions that allowed the aggregation and emergence of chemical molecules that consequently resulted in complex biological molecules forming what we call currently cells. Clarifying cell evolution is an essential part of understanding biological evolution, from the appearance of the first organic membranes to complex multi-cellular organisms. To explain the presence of organelles in eukaryotic cells, hypotheses were raised that initially the mitochondria, plastids and basal bodies of the flagella were, in fact, free-living (prokaryotic) cells and that during evolution they underwent endosymbiosis processes. Those organelles that were then endocytosed were retained in eukaryotic cells and started to perform different functions (e.g. some parasites secrete proteins from plastids for the cellular invasion in the hosts). Symbiotic interactions between organisms are essential and ubiquitous and can be parasitic or mutualistic, with beneficial, neutral or harmful associations. A symbiont is an organism that spends part, or all of its life closely associated with another living organism. We can define parasitism as an association between two organisms with one-sided benefit, that is, the host will offer favorable conditions for the parasite (example: food, protection), so that only the parasite will benefit from this interaction, which can be a permanent relationship or temporary. Some diseases caused by parasites are transmitted by vectors. The vectors can be insects, arthropods or mollusks and serve as a vehicle for the transmission of the etiological agent of the disease. The biological vectors provide for the multiplication and development of the parasite. The mechanical vectors allow the mechanical transport of the parasite. Human activities facilitate the emergence and resurgence of many vector-borne diseases. Therefore, monitoring, prophylaxis of infectious and parasitic diseases requires monetary investment for the hiring, maintenance of human resources and laboratory acquisitions for the development of research, as well as educational actions.

Keywords: Common ancestor, Evolutionary process and Parasites.

1. INTRODUÇÃO

A percepção sobre a variedade de organismos e o desejo de ordená-los, advém dos primórdios da civilização humana. Após as ideias propostas por Darwin observou-se que o princípio da ordem natural era compartilhado entre um número cada vez mais limitado de ancestrais comuns. Pode-se dizer que Darwin pautou sua teoria no gradualismo das mudanças, ao postular que a seleção natural age apenas por acúmulo de variações leves, sucessivas e favoráveis e não produz modificações grandes ou repentinas (DOOLITTLE, 1999). A classificação pela fenotípica é uma das tradições mais duradouras da biologia evolutiva e sempre busca evidências de adaptação nos padrões de evolução entre espécies contemporâneas, isto é, na maneira como os caracteres dos organismos (tamanho, forma, ciclo evolutivo e comportamento) evoluem juntos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A ORIGEM DA VIDA

O ancestral comum de toda a vida celular pode ter surgido há mais de 3,8 bilhões de anos atrás, e vários modelos foram propostos para tentar elucidar as condições que permitiram a agregação e surgimento de moléculas que resultaram em moléculas orgânicas (DAMINELI; DAMINELI, 2007; GROVER et al., 2015; AUMILLER et al., 2016; EBISUZAKI; MARUYAMA, 2017, WESTALL; BRACK, 2018). Um dos modelos mais aceitos na atualidade, remetem a um planeta hostil às formas de vida atuais, e descrevem um ambiente quente e instável com muita atividade geológica e pouca ou nenhuma atmosfera (OPARIN, 1938; MILLER, 1953; UREY, 1959). Condições extremas, mas que provavelmente foram capazes de promover sistemas de automontagens químicas produzindo moléculas prebióticas, provavelmente os estágios essenciais para a gênese da vida. Nesse campo, várias hipóteses são levantadas e movem a humanidade desde as primeiras comunidades, pois quais seriam os requisitos fundamentais para vida e como eles engendram sistemas cíclicos complexos de interações inorgânicas e orgânicas (GILLAM; JIA, 2018).

As atuais reconstruções filogenéticas de seres vivos revelam que alguns procariontes dos domínios Bacteria e Archaea (WOESE; KANDLER; WHEELIS, 1990), que habitam ambientes de extremos, compõem os ramos mais profundos e primitivos. Essa hipótese é amplamente aceita, isto é, que os ancestrais comuns da vida provavelmente tiveram origem em condições extremas (MOJZSIS et al., 1997; PAGEL, 1999). Os organismos dos Domínios Archaea, Eukarya e Bacteria possuem características surpreendentes e diversificadas, por exemplo, Archaea extremófilas possuem difitanilglicerol-diéter como constituinte lipídico principal, enquanto que bactérias e eucariotos possuem lipídeos derivados de diacilglicerol (WOESE et al., 1990). Bactérias com paredes celulares utilizam peptidoglicano como agente estruturador, mas Archaea e eucariotos não. Os eucariotos têm citoesqueletos à base de tubulina e actina, enquanto as bactérias e Archaea têm apenas homólogos muito distantes dessas proteínas e nenhum citoesqueleto. Em Archaea existem apenas homólogos muito distantes de proteínas e nenhum citoesqueleto como nos eucariontes (DOOLITTLE, 1999).

Outro aspecto interessante sobre a origem da vida, é justamente definir o que é um ser vivo. Pode-se na atualidade, apenas assegurar que, não há um conceito amplamente aceito. Definições corriqueiras como: nascer, crescer, reproduzir são díspares. Uma concepção amplamente difundida entre os povos de cultura judaico-cristã-islâmica é que a vida é fruto de uma entidade criadora, e seria, portanto, uma espécie de prodígio divino e não uma decorrência de leis naturais (DAMINELI; DAMINELI, 2007). Porém, essa concepção foi mudada e Charles Darwin (1809-1882) no século XVIII foi o principal responsável. Essa mudança teve início com a publicação de *On the Origin Of Species by Means Of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life* (“Da Origem das Espécies por Meio da Seleção Natural ou a Preservação de Raças Favorecidas na Luta pela Vida”, primeiro título para A origem das espécies, 1859).

Paralelamente, outros importantes nomes da ciência, como Alfred Russel Wallace (1823-1913), Charles Lyell (1797-1875), Joseph Dalton Hooker(1817-1911) ou Thomas R. Malthus (1766-1834) ajudaram a desconstruir a visão fixista da vida. Darwin, além de propor ideias transformistas, projetava ideias acerca da origem da vida, e por sua vez, acreditava em uma “*poça de caldo nutritivo*” contendo alguns compostos, que segundo o naturalista seriam capazes de ter gerado as primeiras formas de vida. Perspectiva de vanguarda, já que as ideias eram adversas à cosmogonia cristã, que predominava à época.

Em consequência da conjectura da época, isto é, de ideias transformistas apresentadas por botânicos, naturalistas e geólogos em meados de 1920, a ciência começa interessar-se pelas interações moleculares em decorrência das ideias evolucionistas (DYSON, 1986). Inicialmente, devido aos trabalhos do bioquímico russo Aleksandr Ivanovich Oparin (1894-1980), influenciado por ideias darwinistas, propõem que a organização molecular, anteriormente constituída por ligações simples em um planeta primitivo foram gradualmente formando arranjos complexos ricos em carbono (OPARIN, 1938; DYSON, 1986). Oparin (1938) baseou-se essencialmente nas descobertas da composição química das atmosferas de outros planetas, contendo hidrogênio, metano e amônia, presumivelmente elementos que integram os seres vivos, onde à vista disso, era plausível que condições similares tenham ocorrido no processo de formação da Terra.

Segundo Damineli; Damineli (2007), Oparin procurou entender a origem da vida como parte da evolução de reações bioquímicas, mediante a competição e seleção darwiniana, ou seja, sistematizações que mantiveram um contínuo processo de ganhos bioquímicos, que como consequência, favoreceram a origem das primeiras formas de vida neste planeta. Posteriormente o geneticista John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964),

aprimorou o modelo apresentado por Oparin, mostrando que a radiação ultravioleta e a eletricidade seriam as forças motrizes que poderiam facilitar a agregação de átomos ou moléculas simples em moléculas complexas (HALDANE, 1928; LUISI, 2006).

Atualmente a Astrobiologia ou Exobiologia, campo da ciência que explora a origem, evolução e distribuição dos tipos de vidas neste e em outros planetas (e.g. Marte) buscam compreender a possibilidade de vida extra terráquea e o futuro da vida em um contexto cósmico (GOULD, 1995). A Astrobiologia de certa forma corrobora as hipóteses exploradas há muito tempo, entretanto, até o momento nenhum dos estudos em Panspermia Cósmica, como é conhecida a teoria da origem extraterrestre da vida, apresentam provas robustas de vida fora da Terra.

Os componentes amplamente compartilhados entre os seres vivos suportam os estudos sistemáticos, e um desses que está presente nas formas de vida é a água. O metabolismo básico de qualquer organismo celular possui necessidade desse fluido, corroborando as hipóteses de origem de vida em ambientes aquosos ou argilosos (BRACK, 1993) (Figura 1). A água apresenta propriedades singulares que conferem capacidades interessantes aos processos vitais, pelo menos em relação aos modelos de vida que conhecemos. As moléculas de água permitem uma diversidade de reações bioquímicas, possíveis pela própria conformação da molécula, possuindo além disso, a capacidade de estabelecer ligações de hidrogênio, alta polaridade e uma constante dielétrica alta (capacidade de conduzir a corrente elétrica).

Paralelamente, outros compostos são essenciais e abundantes nos seres vivos, como os elementos químicos – hidrogênio, carbono, fósforo, enxofre, oxigênio e nitrogênio (CHOSNP) acrônimo mnemônico frequentemente utilizado para os seis elementos mais comuns em organismos vivos). Uma peculiaridade que evidencia que a escolha dessas moléculas, por sua vez, tão abundantes no planeta, não é mero fruto de “acidentes” ou milagres, mais sim expressão de fenômenos possíveis neste corpo celeste (BRACK, 1993; DAMINELI; DAMINELI, 2007). Não existe um “modelo padrão” sobre como a vida começou e optou-se por deixar várias hipóteses fora desta discussão, mas sugere-se o estudo dos modelos mais aceitos atualmente que são pautados em biologia molecular e biologia celular (CAMPBELL, 1981; SA BENNER, 1989; AWRAMIK, 1992; CHYBA; SAGAN, 1992; LAZCANO; MILLER, 1994; BENNER et al., 2019).

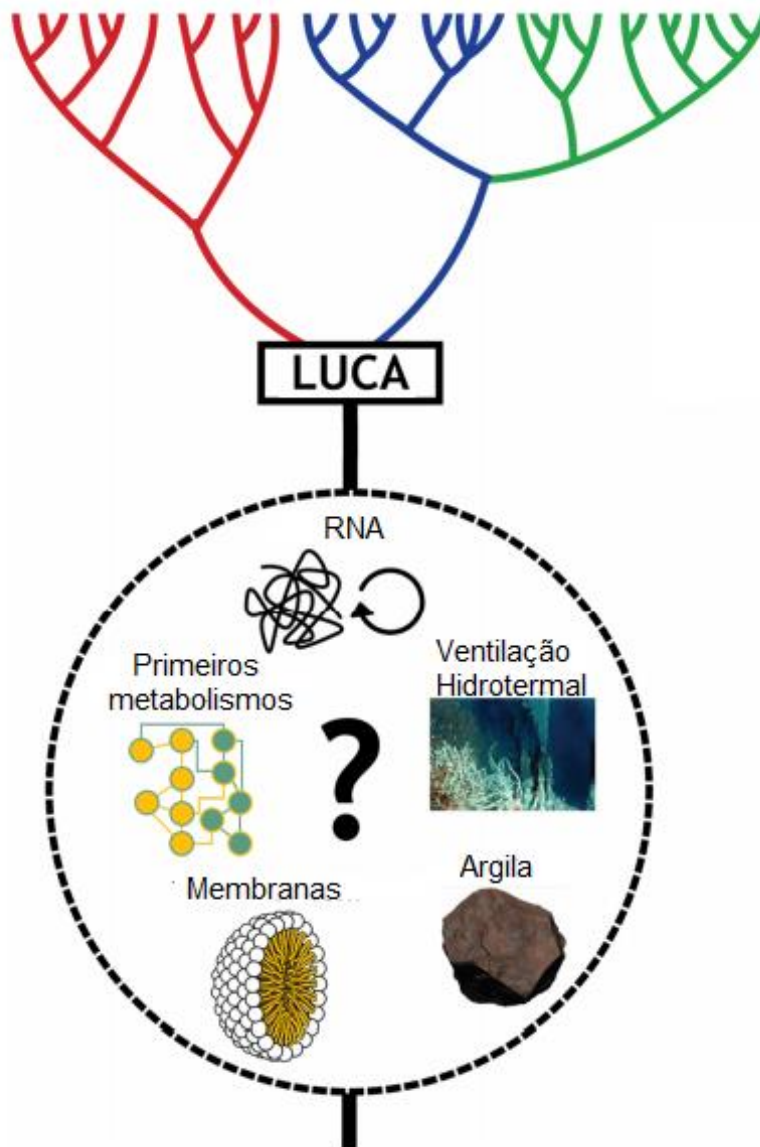


Figura 1. Esquema universal da árvore da vida. Cada modelo leva ao último ancestral comum universal. (*Last Universal Common Ancestor - LUCA*). Adaptado de Lanier e Williams (2017).

2.2 A EVOLUÇÃO DA VIDA

É consenso atribuir a Darwin e Wallace o pensamento evolutivo moderno, entretanto, outros nomes tiveram importância na transição do pensamento fixista para as ideias transformistas. Especulações anteriores à *Origem das Espécies* (DARWIN, 1859), já questionavam o paradigma da época, ou seja, a doutrina fixista, esses questionamentos ficaram conhecidos como hipóteses “pré-darwinianas” (RIDLEY, 2009).

O naturalista francês Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829), apresentou a teoria dos caracteres adquiridos no livro *Filosofia Zoológica* (*Philosophie Zoologique*- 1809), teoria

pouco compreendida no seu tempo, porém suas contribuições foram importantes para a Biologia do século XX. Além disso, Lamarck um naturalista a frente de seu tempo, abordou o tema evolução biológica e as suas propostas se assemelhavam ao transformismo darwiniano, em um momento com poucas evidências para sustentar suas hipóteses. De certa forma na época atual a teoria é revisitada pela Epigenética. A Epigenética foi definida e é aceita como “o estudo de alterações na função dos genes que são mitoticamente e / ou meioticamente herdáveis e que não implicam uma alteração na sequência do DNA” (DUPONT et al., 2009).

Como conjecturado pelas ideias novas e revisões acerca da Síntese Evolutiva Moderna (Teoria moderna da evolução), a Epigenética é amplamente aceita pela visão contemporânea proposta pelos teóricos da Síntese Estendida, na qual novas concepções abrangem uma pluralidade de processos para inferir sobre evolução biológica (consultar: *Elements Of An Extended Evolutionary Synthesis*, Mit Press, Pigliucci e Muller, 2010). A Síntese Estendida acrescenta novos atributos às hipóteses evolutivas e de acordo com alguns autores propõem um novo olhar sobre as teorias neodarwinistas, entretanto não desaprova todas as construções teóricas dos últimos tempos (Figura 2).

Os princípios evolutivos apresentados na década de 1930, ficaram conhecidos como Síntese Evolutiva Moderna ou Neodarwinismo, em princípio os neodarwinistas aceitam a mudança nas frequências gênicas resultantes da seleção, mutação, recombinação, ressortimento e deriva genética, como fatores essenciais para o processo evolutivo, que resultam em especiação (FISHER, 1930; HALDANE, 1932; 1942, MAYR, 1932; DOBZHANSKY, 1937; HUXLEY, 1942, SIMPSON, 1944; MAYR, 1980).

Apesar da diversidade das formas de vida, pode-se identificar caracteres que foram compartilhados entre a maioria dos seres vivos; esses caracteres são uteis e fornecem recursos para auxiliar na concepção da história da vida. O processo de especiação, é o processo evolutivo que permite a populações divergirem em populações distintas ao longo do tempo. Segundo, Via (2009) análises genéticas da especiação concentraram-se quase exclusivamente nas análises retrospectivas do isolamento reprodutivo entre espécies ou subespécies e na esterilidade ou inviabilidade dos híbridos. Esse processo pode ser explorado em estudos que se concentram na dinâmica de doenças infecciosas e na aptidão evolutiva dos patógenos e resultam em questionamentos interessantes, como por exemplo, por que alguns parasitas causam doenças graves, enquanto outros causam menores impactos ao hospedeiro, ou até, quais são mecanismos que aumentam a resistência a

medicamentos em determinadas doenças. Esses questionamentos podem ser elucidados por compreensões evolutivas (EWALD, 2010; METCALF et al., 2015).

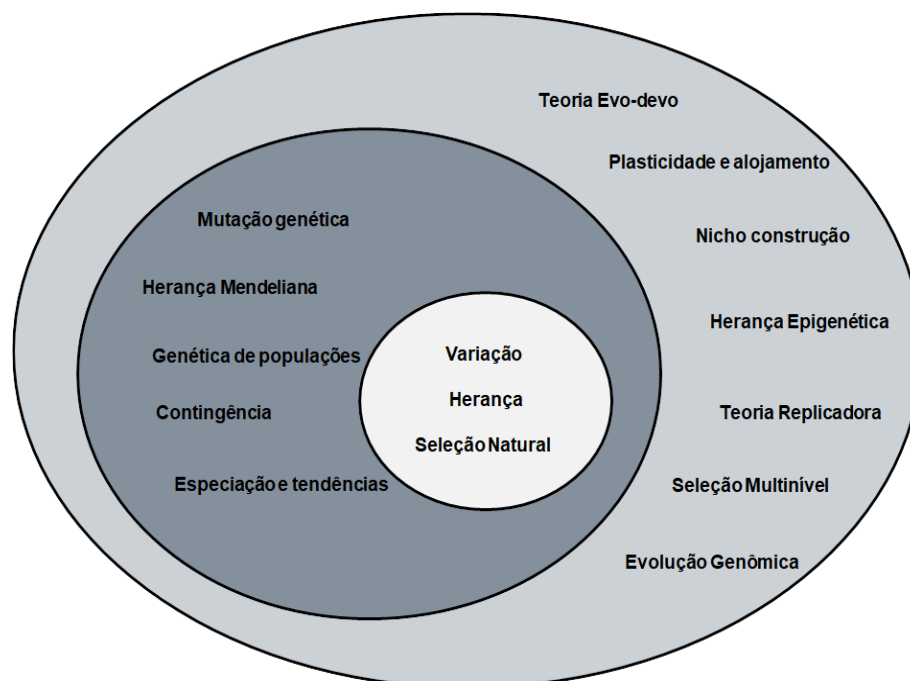


Figura 2. Representa o esquemática dos principais conceitos evolutivos: Darwinismo (campo central), Síntese Moderna (campo intermediário) e a Síntese Estendida (campo externo). O esquema representa os passos amplos da expansão contínua da teoria evolucionária.

Adaptado de Pigliucci e Muller (2010).

Um interessante exemplo de aptidão evolutiva que pode influenciar a patogenicidade é o que se observa entre as distintas cepas de *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS, 1909; SOUTO et al., 1996). Esse protozoário é o agente etiológico da doença de Chagas (tripanosomíase americana) e possui peculiaridades oriundas da diversidade genética.

Atualmente sabe-se que essa diversidade genética pode determinar comportamentos dispare, tanto nos vetores (Triatominae) quanto nos hospedeiros, inclusive o homem (SCHOFIELD; GALVÃO, 2009). A organiza o sistemática mais recente, considera que as cepas de *T. cruzi* são separadas em seis grupos. Esses seis grupos são geograficamente distintos e possuem diferentes níveis de virulência (ZINGALES et al., 2009). Provavelmente a variabilidade observada em *T. cruzi* seja decorrente de um processo de evolu o clonal (TIBAYRENC et al., 1986), entretanto trocas horizontais podem ter contribuído para o sucesso evolutivo (STURM; CAMPBELL, 2009).

O parasitismo é um modelo que se presta à compreensão de processos evolutivos, como pontuado por Poulin; Mzorand (2000). Segundo esses autores o parasitismo é um dos modos de vida mais bem-sucedidos, medido pela frequência evolutiva e por quantas espécies parasitárias existem atualmente. O estudo da diversidade de espécies parasitárias é particularmente relevante, pois a especiação simpátrica pode ser importante em alguns táxons de organismos parasitas.

Outro aspecto bem explorado em evolução aponta para compartimentalização das moléculas químicas que originam as moléculas biológicas complexas, que resultaram no que se denomina atualmente por células. Robert Hooke (1635-1703) propôs a Teoria Celular, ao estabelecer que as células são as unidades morfofuncionais dos seres vivos, desse modo, a unidade básica de todos seres vivos (AMABIS; MARTHO, 2004). O esclarecimento da evolução celular é parte essencial para compreensão da evolução biológica, desde o surgimento das primeiras membranas orgânicas aos complexos organismos multicelulares. Embora exista uma continuidade ao longo do tempo, não é tarefa fácil inferir as propriedades dos primeiros organismos apenas com base nos atuais (DAMINELI; DAMINELI, 2007).

Atualmente existem teorias que suportam a origem das primeiras células em meios aquosos ou argilosos, entre outros, nada definido como certo, mas um ponto é consenso, as células e suas organelas permitem demonstrar com clareza a ancestralidade comum, e além de disso, o estudo celular suporta outros postulados da teoria evolutiva. Um excepcional exemplo é a Teoria Endossimbiótica, que propõem que as primeiras células eucarióticas, provem de um conjunto de microrganismos que ocasionalmente agregaram-se formando micro comunidades funcionais. A teoria foi sugerida pela primeira vez pelo biólogo Ivan Wallin na década de 1920, mas ganhou notoriedade a partir dos estudos de Lynn Margulis (MARGULIS, 1981), em que sugere a origem endossimbiótica das mitocôndrias e cloroplastos.

Para explicar a presença de algumas organelas nas células eucarióticas levantou-se a hipótese de que inicialmente a mitocôndria, os plastídios e os corpos basais dos flagelos eram células de vida livre (procarióticas) (MARGULIS, 1981). A ideia de que mitocôndrias e plastídios possam ter se originado endossimbioticamente (Figura 3) de progenitores procarióticos surgiram de várias formas no final do século XIX e início do século XX (GRAY, 2017). Foi pela observação do genoma contido na mitocôndria e no plastídio – os genes que eles abrigam e como são organizados e expressos – que se soube com alto grau de certeza que essas organelas se originaram dos clados bacterianos α -proteobacteria e

Cianobactéria, respectivamente (GRAY; DOOLITTLE, 1982). Endossimbiose primária deu origem a cloroplastos (plastídios primários) quando uma célula eucariótica englobou uma cianobactéria que, com o tempo, se tornou um elemento permanente da célula fotossintética. Durante eventos evolutivos sucessivos, uma alga contendo cloroplasto foi englobada por outro eucarioto para estabelecer um plastídio secundário complexo durante a endossimbiose secundária (Figura 3). Uma dessas linhagens contendo um plastídio secundário se adaptou a um estilo de vida parasitário e deu origem, por exemplo, ao filo Apicomplexa e ao apicoplasto (plastídio típico do filo), (BOUCHER; YEH, 2019). Porém, ainda existem lacunas no conhecimento sobre as origens precisas dos plastídios secundários, e há um debate significativo sobre a hipótese de que se todos esses plastídios se originaram de um único evento endossimbiótico e foram adquiridos verticalmente desde então ou se algumas linhagens adquiriram plastídios por processos mais complexos, como endossimbiose terciária ou serial (RICHARDSON et al., 2015).

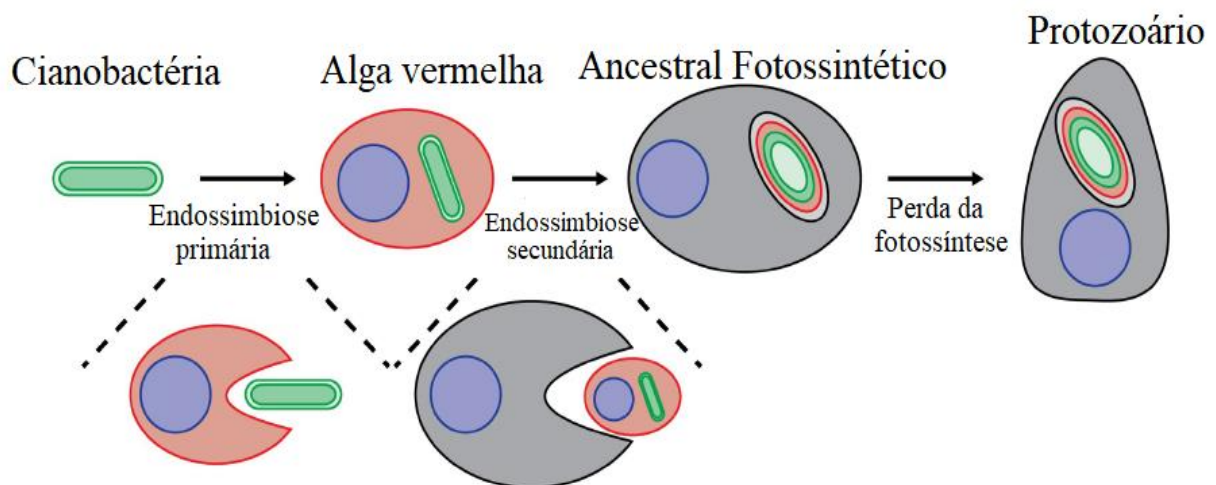


Figura 3. Modelo para a história evolutiva da endossimbiose de alguns protozoários. Os ancestrais do Apicomplexa, por exemplo, surgiram após endossimbiose secundária.
Fonte adaptado de Boucher e Yeh (2019).

Ao admitir que todos os organismos possuem ancestrais em comum, presumivelmente a ciência procurou entender alguns processos que conceberam o permanente processo evolutivo, que resultou em uma enorme biodiversidade no planeta Terra. Portanto, elucidar as relações filogenéticas entre os organismos é um pré-requisito

para os estudos evolutivos, pois as espécies contemporâneas compartilham uma história comum por meio de seus ancestrais (DELSUC et al., 2005).

2.3 FILOGENIA: A RELAÇÃO EVOLUTIVA ENTRE OS GRUPOS DE ORGANISMOS

O conceito de filogenia remete diretamente às propostas de Charles Darwin e sua teoria evolutiva (Darwin, 1859). A primeira representação das relações evolutivas entre os organismos está presente em seu livro “Origem das Espécies” (1859) (Figura 4A) e todo entusiasmo gerado por suas ideias são percebidas nos primeiros trabalhos de Ernst Haeckel (1834-1919) famoso por suas “árvores” antropocêntricas, mas que ajudaram a popularizar o darwinismo (Figura 4B).

Filogenia é o campo da ciência que procura inferir sobre a história genealógica de um grupo de organismos e propõe hipoteticamente uma representação da relação ancestral/descendente. Já a filogenética (cladística ou molecular) é o ramo da sistemática interessada na reconstrução da filogenia (HENNIG, 1966). A partir da Teoria da Evolução por seleção natural, um dos objetivos dos evolucionistas foi a determinação da história da vida dos descendentes. A reconstrução filogenética é representada por meio de cladogramas, que são diagramas que mostram as relações entre táxons (unidade taxonômica, o mesmo que espécie) terminais ou supraespecíficos (RIDLEY, 2003). Um cladograma pode representar padrões de classificações, ou até mesmo relações complexas como os aspectos biogeográficos (NELSON; PLATINIK, 1981).

Na reconstrução filogenética um modelo de ramificação simplificado é selecionado em meio a diversas possibilidades, partindo da premissa que para dois táxons, haverá apenas um cladograma possível, para três táxons, três podem ser montados, assim por diante. Para escolher o diagrama que representa melhor as relações entre os grupos, os sistematas escolhem o modelo com menor convergência, seguindo o princípio lógico e epistemológico que afirma que a explicação para qualquer fenômeno deve pressupor a menor quantidade de premissas possível, ou seja, o mais parcimonioso (RADFORD, 1986). Por meio das análises de parcimônia a variação da quantidade e diversidade de caracteres analisados produzem diversas árvores com o mesmo número de eventos evolutivos, mas podem obter diferentes topologias. Entretanto, minimiza-se os vieses pela identificação de grupos que estão presentes em todas as árvores e assim é construída uma “árvore consenso”. Existem atualmente métodos de consenso de árvores, que buscam otimizar a

topologia dos cladogramas (ADAMS, 1972; MARGUSH; McMORRIS, 1981; SOKAL ROHLF, 1981).

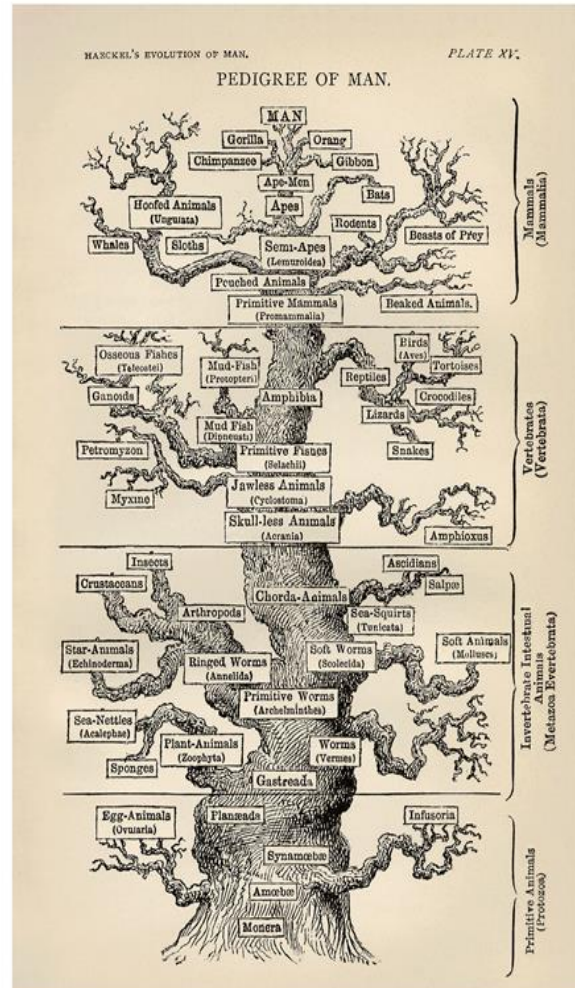
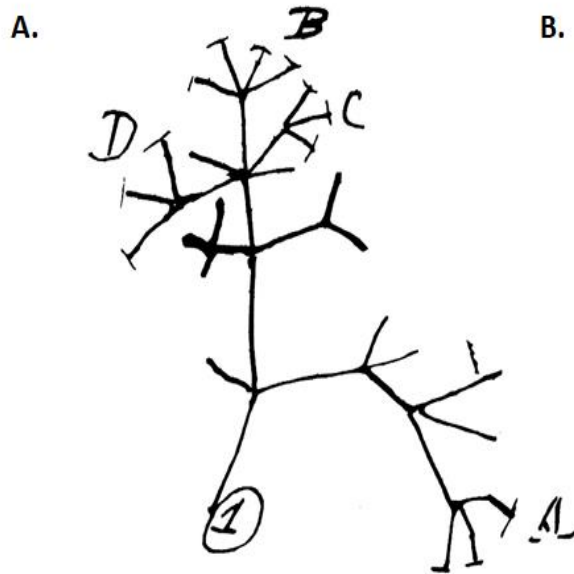


Figura 4. Representações das primeiras árvores filogenéticas.

A. Arvore da vida presente em *Origem das Espécies* de Charles Darwin (1859). Esboço de Charles Darwin em 1837, seu primeiro diagrama de uma árvore evolucionária presente em seu *Primeiro Caderno sobre Transmutação de Espécies* (1837) Fonte: *Museum of Natural History of Manhattan*. B. A “árvore da vida” de Haeckel. Essa é a versão em inglês da árvore de Ernst Haeckel de *The Evolution of Man* (Publicado em 1879), uma das várias representações de uma árvore da vida por Haeckel. Fonte: *American Philosophical Society Museum*.

Atualmente a filogenia conta com diversos modelos matemáticos implementados junto à biologia computacional. Essencialmente a reconstrução filogenética envolve a determinação de caracteres homólogos (morfológicos, moleculares, citogenéticos) que são compartilhados entre diferentes organismos e possibilitam a inferência da história evolutiva pela recuperação de árvores filogenéticas (DELSUC et al., 2005). Até a década de 1970 a reconstrução filogenética era baseada em caracteres morfológicos, que gradualmente

foram implementados e associados a estudos moleculares, como sequenciamento de proteínas e DNA, avanço decorrente da popularização dos métodos de sequenciamentos de primeira geração (SANGER; COULSON, 1975).

Segundo DELSUC et al. (2005) os métodos morfológicos comparativos provaram ser uma metodologia valiosa para delimitação das relações filogenéticas em alguns grupos de animais e plantas, mas essa abordagem é limitada para alguns grupos, como microrganismos que não possuem caracteres homólogos bem definidos (VAN NIEL, 1953) ou até em grupos superiores como complexos de espécies crípticas (KORSHUNOVA et al., 2019). O conceito de 'espécie críptica' originou-se em decorrência da existência de espécies morfológicamente indistinguíveis que podem ser reconhecidas apenas por dados moleculares (GILL et al., 2016; KORSHUNOVA et al., 2019).

A incorporação de dados moleculares nos estudos filogenéticos revolucionou a ciência evolutiva (ZUCKERKANDL; PAULING, 1965), conseqüentemente ampliou significativamente o número de caracteres que podem ser avaliados e melhorou a resolução das inferências filogenéticas (DELSUC et al., 2005). O uso de "barcodes" selecionados pelo alto grau de conservação entre os organismos permitiu traçar relações anteriormente impossíveis por métodos morfológicos. Apesar da sensibilidade das técnicas moleculares, o uso de poucos marcadores moleculares, não foram suficientes para gerar filogenias conclusivas, como por exemplo as parafilias dentro de Triatominae, reduvídeos hematófagos (transmissores da doença de Chagas) amplamente distribuídos pela região neotropical (HYPISA et al., 2002; JUSTI et al., 2014).

Contudo, as limitações das primeiras filogenias moleculares resultantes do baixo número de caracteres avaliados, gradualmente estão sendo superadas pelo aumento de dados genéticos gerados pelas plataformas de nova geração (*Next Generation Sequencing* - NGS) (OYOLA et al., 2012). A utilização dos sequenciadores de larga escala permitem a reconstrução de filogenias bem resolvidas (MONTEIRO et al., 2003; PICK et al., 2011; DE CARVALHO et al., 2017; BRITO et al., 2019), com base em análise de milhares de pares de bases processados por meio de sequenciamentos em escala genômica. Admiravelmente, no momento em que este capítulo é escrito é possível acessar um número expressivo de dados genômicos disponíveis em bancos de dados, como o *GenBank* do Centro Nacional de Informação Biotecnológica (*National Center for Biotechnology Information* (NCBI) banco vinculado a Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América (*United States National Library of Medicine*) com sede em Bethesda, Maryland (disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Atualmente estão

disponibilizados: 17.795 genomas completos de eucariotos, 28.447 de procariotos, 26.707 de bactérias e 1.740 de Archaea.

A possibilidade de sequenciar grande número de informações genéticas, o aumento da capacidade computacional e o aprimoramento das metodologias de processamento, concebem um novo campo de pesquisa definido como “Ômica”, um neologismo da língua inglesa “*Omics*”. De acordo com Pinu et al. (2019) as técnicas ômicas fornecem uma perspectiva molecular mais holística dos sistemas biológicos estudados em comparação com as abordagens tradicionais. Proveniente das ômicas, surge a Filogenômica que é a interseção dos campos da evolução e da genômica (EISEN; FRASER, 2003). A filogenômica foi muito enriquecida com a introdução do sequenciamento de alto rendimento (*High-Throughput Sequencing* - HTS) (BRAVO et al., 2019). Os estudos filogenômicos podem associar caracteres morfológicos ao integrar diferentes abordagens para descrever linhagens evolutivas independentes ou traçar relações sistemáticas (ALORS et al., 2016; BOLUDA et al., 2019; FRISCH et al., 2020). Esse novo método de estudo é conhecido como Taxonomia Integrativa e pode ser definida como a ciência que visa delimitar as unidades da diversidade da vida por meio de perspectivas múltiplas e complementares (exemplos: filogeografia, morfologia comparada, genética de populações, ecologia, desenvolvimento, comportamento etc.) (DAYRAT, 2005; FRISCH et al., 2020). Estudos filogenéticos têm sido frequentemente utilizados em organismos de vida livre, embora parasitas ofereçam sistemas intrigantes para entender os direcionadores desses padrões, pois é possível reconstruir simultaneamente duas filogenias, a do parasita e a do hospedeiro (GALEN; SPEER; PERKINS, 2019).

2.4 INTERAÇÕES ENTRE OS ORGANISMOS: PARASITISMO

Interações simbióticas são ubíquas na natureza, podendo ser parasitárias ou mutualísticas, que podem determinar associações benéficas, neutras ou prejudiciais aos organismos envolvidos. Um simbiote é um organismo que passa parte ou toda sua vida intimamente associada a outro organismo vivo, de espécie distinta. O termo não define apenas relações harmoniosas, mais também, relações desarmoniosas (BOGITSCH et al., 2019).

A complexidade da relação Parasita-Hospedeiro, nem sempre é clara e gera mal-entendidos sobre a natureza precisa do parasitismo. Podemos definir o parasitismo como uma relação simbiótica entre dois organismos, onde geralmente o menor dos dois, o

parasita, é fisiologicamente dependente (BOGITSH et al., 2019). A relação pode ser permanente, como no caso de nematódeos presentes no trato intestinal de vertebrados, ou temporárias como acontece com mosquitos fêmeas e carrapatos, que se alimentam intermitentemente do sangue do hospedeiro. Quando existe dependência fisiológica, definimos o parasita como parasitas obrigatórios, basicamente por não serem capazes de sobreviver sem os recursos oferecidos pelo hospedeiro, como os vírus, frequentemente associados a problemas de saúde pública, por infectar humanos e animais de criação/domésticos (BOGITSH et al., 2019). Por outro lado, os parasitas facultativos, são essencialmente de vida livre, sendo capazes de se tornar parasitários se colocados em uma situação propícia a esse modo (BOGITSH et al., 2019). Um exemplo de parasita facultativo é *Naegleria fowleri* (Carter, 1970), uma ameba de vida livre que pode ser encontrada na água ou solo, e pode infectar seres humanos e que pode resultar na patologia conhecida como meningoencefalite.

Estudando os diversos parasitos atualmente descritos, nota-se uma clara aptidão evolutiva, um claro indicador do sucesso do indivíduo em transmitir seus genes a gerações futuras pela reprodução, em consequência da capacidade de sobrevivência (EWALD, 2010). Ao referir parasita, delimita-se qualquer organismo que viva associado a outro organismo causando danos. Segundo Ewald (2010) a definição de dano refere-se a um efeito negativo, que por sua vez interfere na aptidão evolutiva do hospedeiro.

Na prática, pode-se avaliar os danos anteriormente discutidos, impropriamente relacionando às “doenças” ou “taxas de mortalidade”, mas também conjecturar aspectos parasitológicos como a patogenicidade e virulência como processos naturalmente coevolutivos de mudança genética adaptativa recíproca de um hospedeiro e um parasita, por pressões seletivas recíprocas. Portanto, pode-se discutir como os princípios filogenéticos são importantes para compreensão das relações entre hospedeiros e vetores, bem como as doenças infecciosas, possibilitando inferências sobre a história evolutiva que remetem aos avanços das ciências biológicas e às de interesse em saúde pública. Os processos que geram padrões da estrutura da comunidade filogenética são de grande interesse para os motivos pelos quais as espécies coocorrem (GALEN; SPEER; PERKINS, 2019).

Dentro de um filo o *status* de parasita pode evoluir muitas vezes independentemente, como na classe Kinetoplastea (*Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp.) nos quais não houve reversões para um estado de vida livre, devido ao menos a quatro momentos independentes em que o parasitismo ou o comensalismo obrigatório ocorreram (SIMPSON;

STEVENS; LUKEŠ, 2006). A adaptação ao parasitismo sugere que os modos de transmissão são semelhantes na evolução em direção a simbioses benignas, mutualísticas ou patogênicas (LEUNG; POULIN, 2008). Especificamente, os simbioses com formas móveis no seu desenvolvimento podem evoluir para um parasitismo extremamente grave, já os simbioses transmitidos por vetores tendem a evoluir para um parasitismo grave nos hospedeiros vertebrados e um parasitismo benigno nos vetores, os simbioses transmitidos pela água evoluem a um parasitismo grave e os simbioses transmitidos verticalmente evoluem geralmente em direção ao mutualismo (EWALD, 1987).

Com a modernidade, a globalização e as mudanças provenientes das alterações climáticas rapidamente modificaram as relações entre os parasitos e as populações humanas, e proporcionaram grande impacto (não necessariamente negativo) sobre esses patógenos, ao mudar seus padrões ecoepidemiológicos devido às alterações dos parâmetros bióticos e abióticos (POZIO, 2019). O aumento do tráfego de pessoas proveniente de viagens, comércio ou até eventos migratórios resultantes de conflitos possibilitaram o surgimento de novas rotas para os patógenos com conseqüente aumento na distribuição de algumas doenças. Estima-se que atualmente mais de 200 milhões de pessoas residem fora de seu local de origem (CONNERS et al., 2016).

Toda interação entre espécies deve ocorrer dentro de um contexto ecológico e evolutivo. Portanto, o hospedeiro constitui um ambiente no qual o parasita demanda parte ou toda a sua vida. Além disso, o *habitat* em que hospedeiro e parasita coexistem pode interferir na natureza e intensidade da interação hospedeiro-parasita, e o biótopo influenciará a probabilidade e a taxa de transmissão de parasitas direta ou indiretamente por meio de algum vetor parasita (POULIN; MORAND, 2000)

Os casos de doenças veiculadas por artrópodes aumentaram, principalmente em países emergentes e a compreensão do potencial de transmissão em paisagens urbanas requer a integração de processos sociológicos e ecológicos que regulam a dinâmica populacional do vetor, o comportamento alimentar e as interações vetor patógeno nesses ecossistemas únicos (LADEAU et al., 2015). Um modelo interessante de transmissão é a dinâmica vetorial de *T. cruzi*, que por sua vez é influenciada por fatores ambientais e sociais (LIDANI et al., 2019). A transmissão vetorial de *T. cruzi* sob o ponto de vista epidemiológico é considerada a mais interessante do ponto de vista epidemiológico, devido à sua conexão direta aos aspectos sociais, culturais e econômicos de uma população (BRICEÑO-LEÓN; GALVÁN, 2007). A distribuição da doença de Chagas e seus vetores também oferecem modelos interessantes para estudos ecoepidemiológicos. Por muitas décadas, a doença de

Chagas foi uma doença estritamente rural, que predominou apenas em zonas específicas de países neotropicais (Américas do Sul, Central e porção sul da América do Norte). Segundo Briceño-León e Galván, (2007), mudanças na capacidade de mobilização do ser humano somado a processos de livre comércio (evidenciado pela globalização), está afetando a distribuição da doença de Chagas, e isso pode ser visto claramente em dois processos que ocorrem em espaços completamente diferentes. Por um lado, a presença da doença de Chagas nos países que recebem imigrantes latino-americanos e por outro a crescente presença dessa doença na floresta amazônica (DIAS, 2015; LIDANI et al., 2019).

Atualmente um dos grupos virais que acometem humanos são da família Coronaviridae, que conta com quatro gêneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronaviruse* *Deltacoronavirus*. Dentre esses gêneros ao menos seis espécies infectam humanos. No gênero *Betacoronavirus*, por exemplo, encontramos o SARS-COV que causa a Síndrome respiratória aguda grave (HU et al., 2015). O surto de SARS, nome dado a doença reportada em 2002, causou em 2003, 8096 casos confirmados de infecção em 29 países, causando 774 mortes (9.6%) (WHO,2015). Já em dezembro de 2019 em Wuhan, na China foi detectado um surto inicialmente local de pneumonia de causa desconhecida e rapidamente determinou-se que era causada por um novo *Coronavírus* (SARS-CoV-2, síndrome respiratória aguda grave – *Coronavírus 2*, Covid-19) (DONG; DU; GARDNER, 2020) e dentro de poucos meses atingiu 205 países e se tornou uma pandemia devido à facilidade proporcionada pelas viagens intercontinentais e locais (WHO, 2020).

Outro parasito humano, *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 (Digenea: Trematoda, Schistosomatidae), agente etiológico da esquistossomose mansônica, definida como uma parasitose crônica, que além de afetar 200 milhões de pessoas no mundo, coloca em risco de infecções outras 700 milhões que vivem em áreas endêmicas (WHO, 2010). No Brasil, as estimativas mais recentes, indicam que 1,5 milhão de pessoas vivem em áreas sob o risco de contrair a doença. O ciclo complexo mostra claramente como a adição de novos hospedeiros mudam os padrões ecoepidemiológicos que interferem e dificultam o controle. *Schistosoma mansoni* provavelmente evoluiu de esquistossomos parasitas de roedores associados à evolução aos primeiros homínídeos (MORGAN et al., 2003). Gentile et al. (2010) mostraram como roedores da espécie *Nectomys squamipes* Brants, 1827 podem potencializar a transmissão da esquistossomose nas áreas endêmicas e ser utilizado como indicador biológico dos sítios de transmissão desse parasita, dinâmica que muda completamente o ciclo da doença, refletido no controle epidemiológico.

As doenças transmissíveis são causadas por agentes infecciosos e um imperativo do controle da doença é determinar e interromper essas vias de transmissão para reduzir a aptidão do patógeno (ANTONOVICS, 2017). A visão comum a respeito da eliminação de um patógeno, quase sempre parte da premissa de cuidados referentes à saúde pública e soluções farmacológicas, mas como enfatizado por Antonovics (2017), o foco na cura acaba falhando, pois os processos evolutivos quase sempre superam as soluções farmacológicas ou estratégias de vigilância e controle. Portanto, a compreensão no nível da população é essencial, além do mais existem parasitas que apresentam ciclos de vida complexos, migrando para múltiplos hospedeiros tornando o processo extremamente complexo.

No Brasil, lacunas no entendimento da dinâmica da doença de Chagas em território amazônico deixaram reflexos negativos, principalmente para vigilância epidemiológica (AGUILAR et al., 2007; LIDANI et al., 2019). A região historicamente não era considerada endêmica para doença de Chagas, como pode ser visto em um mapa publicado em 1997 (Figura 5). Conforme publicação de (AGUILAR et al., 2007) em 1997 já havia relatos sobre casos agudos e raros casos crônicos da doença de Chagas na região amazônica. Hoje é sabido que a transmissão vetorial de *T. cruzi* para humanos e hospedeiros silvestres é restrita às Américas e corresponde em grande parte à distribuição de triatomíneos que ocorre entre o sul dos EUA e a região mais austral do continente, a Patagônia (PATTERSON; GUHL, 2010) (Figura 5).

As doenças transmitidas por vetores representam mais de 17% de todas as doenças infecciosas, causando mais de 700.000 mortes anualmente (WHO, 2020). Essas doenças podem ter por agentes etiológicos organismos parasitas (protozoários, helmintos, fungos, bactérias e vírus). Por exemplo, o vírus da dengue é a infecção viral mais prevalente transmitida por Culicidae do gênero *Aedes*. Mais de 3,9 bilhões de pessoas em mais de 129 países correm o risco de contrair dengue, com um número estimado de 96 milhões de casos sintomáticos e um número estimado de 40.000 mortes por ano (WHO, 2020).

Os vetores são organismos que possuem a capacidade de transmitir patógenos infecciosos entre seres humanos ou de animais para seres humanos. Muitos desses vetores são insetos sugadores de sangue (e.g. dípteros dos gêneros *Anopheles* e *Aedes* ou hemípteros (barbeiros) do gênero *Triatoma*), que no repasto infectam-se com patógenos determinam a replicação dos mesmos e na sequência os transmitem para um novo hospedeiro., após a replicação do patógeno. No Brasil temos uma variedade de vetores que merecem atenção epidemiológica. Segue um sumário das principais doenças parasitárias transmitidas por vetores para populações humanas (Tabela 1).

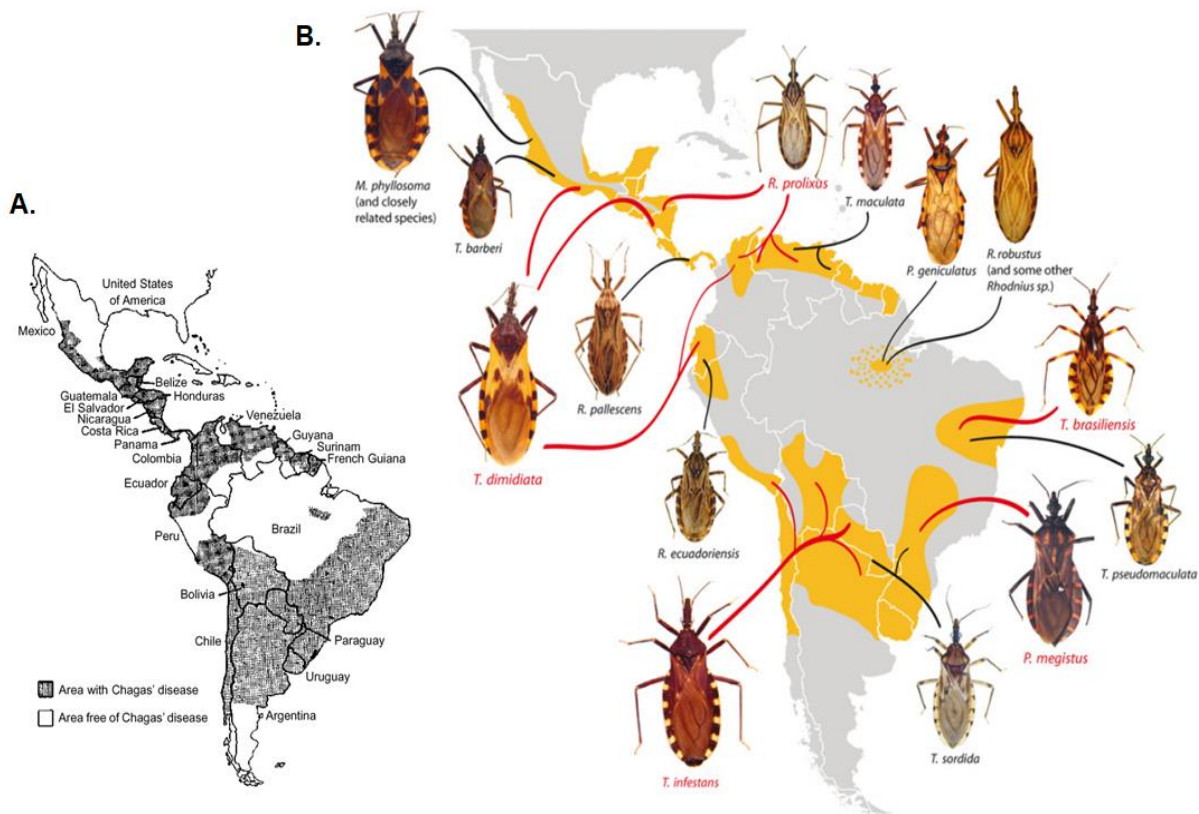


Figura 5. Mapa de distribuição da doença de Chagas nas Américas Central e do Sul.

A. Mapa de distribuição da doença de Chagas nas Américas excluía a região Amazônica brasileira como endêmica para moléstia, ilustrado em *The Control of Latin American Trypanosomiasis* publicado no ano de 1997 na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. B. Mapa das regiões endêmicas para Chagas da América Central e do Sul mostrando as respectivas associações com as 14 espécies vetoriais mais importantes. As cinco espécies vetoriais mais importantes são *T. infestans*, *R. prolixus*, *T. dimidiata*, *P. megistuse* *T. brasiliensis*. Os gêneros são *Triatoma*, *Rhodnius*, *Panstrongylus* e *Meccus* (PATTERSON; GUHL, 2010).

As doenças transmitidas por vetores representam mais de 17% de todas as doenças infecciosas, causando mais de 700.000 mortes anualmente (WHO, 2020). Essas doenças podem ter por agentes etiológicos organismos parasitas (helmintos, bactérias e vírus). Por exemplo, o vírus da dengue é a infecção viral mais prevalente transmitida por Culicidae do gênero *Aedes*. Mais de 3,9 bilhões de pessoas em mais de 129 países correm o risco de contrair dengue, com um número estimado de 96 milhões de casos sintomáticos e um número estimado de 40.000 mortes por ano (WHO, 2020)

Os vetores são organismos que possuem a capacidade de transmitir patógenos infecciosos entre seres humanos ou de animais para seres humanos. Muitos desses vetores são insetos sugadores de sangue (e.g. Dípteros (mosquitos) do gênero *Anopheles* sp., e gênero *Aedes* sp., hemípteros (barbeiros) do gênero *Triatoma* sp.), que no repasto

Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Vetores 247 infectam-se com patógenos

determinam a replicação dos mesmos e na sequência os transmitem para um novo hospedeiro., após a replicação do patógeno. No Brasil temos uma variedade de vetores que merecem atenção epidemiológica. Segue um sumário das principais doenças parasitárias transmitidas por vetores para populações humanas (Tabela 1).

Tabela 1. Principais parasitos e seus vetores que causam doenças em humanos no Brasil.

| Vetor(es) | Parasito | Doença |
|--|--|--|
| <i>Aedes</i> sp. | Gênero <i>Alphavirus</i> (CHIKV) | Chikungunya |
| <i>Aedes</i> sp. <i>Culex</i> sp. | Gênero <i>Phlebovirus</i> (RVF) | Febre do Vale do Rift |
| <i>Aedes</i> sp. <i>Haemagogus</i> sp. <i>Sabethes</i> sp. | Gênero <i>Flavivirus</i> (VFA) | Febre amarela |
| <i>Culex</i> sp. | Gênero <i>Flavivirus</i> (VNO) | Febre do Nilo Ocidental |
| <i>Aedes</i> sp. | Gênero <i>Flavivirus</i> (V-DEN) | Dengue |
| <i>Aedes</i> sp. | Gênero <i>Flavivirus</i> (VZIK) | Zika |
| <i>Culex quinquefasciatus</i> | <i>Wuchereria bancrofti</i> | Filariose linfática |
| <i>Anopheles</i> sp. | <i>Plasmodium vivax</i> , <i>P. falciparum</i> , <i>P. malariae</i> , | Malária |
| <i>Phlebotomus</i> sp. <i>Lutzomyia</i> sp. | <i>Leishmania braziliensis</i> , <i>L. amazonensis</i> , <i>L. infantum</i> , <i>L. donovani</i> , <i>L. major</i> | Leishmaniose |
| Triatominae | <i>Trypanosoma cruzi</i> | Doença de Chagas |
| <i>A. cajennense</i> | <i>Rickettsia rickettsii</i> | Febre Maculosa |
| <i>Xenopsylla cheopis</i> | <i>Yersinia pestis</i> | Peste |
| <i>Simulium</i> sp | <i>Onchocerca volvulus</i> | "Cegueira dos rios" ou "mal do garimpeiro" |
| <i>Biomphalaria glabrata</i> , <i>B. tenagophila</i> , <i>B. straminea</i> | <i>Schistosoma mansoni</i> | Esquistossomose |
| <i>Amblyomma cajenenses</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Rhipicephalus smicroplus</i> , <i>Dermacentor nitens</i> | <i>Borrelia burgdorferi</i> | Doença de Lyme |

Fonte: informações da Rede Internacional de Educação de técnicos em Saúde (RETS) da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Disponível em: <http://www.rets.epsjv.fiocruz.br/doencas-transmitidas-por-vetores> Acesso 02 de abril de 2020.

Os aspectos gerais das doenças parasitárias e infecciosas permeiam discussões que emergem da biologia e se entrelaçam com o desenvolvimento geopolítico, econômico, epistemológico, social e histórico. Evidentemente pode-se deduzir que a dinâmica das

doenças negligenciadas e seus agentes são influenciados por políticas públicas e ambientais, não apenas pela natureza desses organismos. Elas são causadas por uma variedade de patógenos, como vírus, bactérias, fungos, protozoários e helmintos parasitas. Esse grupo diversificado de doenças transmissíveis que prevalecem em condições tropicais e subtropicais em 149 países - afetam mais de um bilhão de pessoas e custam bilhões de dólares às economias em desenvolvimento todos os anos (WHO, 2020). Além disso, atribui-se também como estigma social, danos à saúde mental, gênero (mulheres e crianças, atingidas em maior proporção), assiduidade escolar, morbidade e percas laborais.

Em 2008, a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) e a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) concretizaram a iniciativa “*Um Mundo, Uma Saúde*”. O termo “One health” é um conceito que surgiu para mostrar a indissociabilidade da saúde humana, animal e ambiental. Essa abordagem enfatiza ainda os grandes desafios relacionados à saúde e alimentação na humanidade moderna, que exigem uma ação integralista dos três aspectos que norteiam a existência do homem. Estimativas mostram que aproximadamente 60% das doenças infecciosas humanas são antropozoonoses; 75% dos agentes de doenças infecciosas no homem são de origem animal; cinco doenças novas no homem surgem por ano, sendo três de origem animal; 80% dos agentes causadores de doenças que podem ser utilizados como armas biológicas são zoonóticos (WHO, 2015). Portanto o monitoramento, a profilaxia das doenças infecciosas e parasitárias exigem investimento monetário para a contratação, manutenção de recursos humanos e aquisições laboratoriais para o desenvolvimento de pesquisas, assim como de ações educativas.

As informações sobre a frequência de algumas doenças infecciosas são de baixa qualidade ou insuficientes. Atualmente, é difícil resumir todas as informações sobre essas doenças, além disso o conhecimento produzido nem sempre reverte em avanços terapêuticos, como, por exemplo, novos fármacos, métodos diagnósticos e vacinas, bem como a percepção do público geral das benesses oferecidas pela ciência moderna, como o caso atual de descrença e desconfiança da ciência. Um claro exemplo amplamente discutido na atualidade é a repulsa às vacinas, que no momento repercute nos órgãos de vigilância, pois parte da população influenciada por percepções religiosas, anacrônicas, sociais ou pessoais, tornam possível a volta de doenças infecciosas consideradas “extintas”, como o sarampo nos EUA e Brasil (PHADKE et al., 2016).

3. REFERÊNCIAS

AMABIS, JM; MARTHO, GR. **Biologia das células: origem da vida, citologia, histologia, embriologia**, 1ª edição, Editora Moderna, 2004. 1194, págs 9846-9947.

ALORS, D. et al. An integrative approach for understanding diversity in the *Punctelia rudecta* species complex (Parmeliaceae, Ascomycota). **PLoS ONE**, v.2016, p. e146537, 2016.

ANTONOVICS, J. Transmission dynamics: Critical questions and challenges. Philosophical Transactions of the Royal Society B: **Biological Sciences**, v. 372, n.e1719, 2017.

BOGITSH, B. J.; CARTER, C. E.; OELTMANN, T. N. **Symbiosis and Parasitism**. In: Human Parasitology. Elsevier, p. 1–14. 2019.

BOLUDA, C. G. et al. Evaluating methodologies for species delimitation: The mismatch between phenotypes and genotypes in lichenized fungi (*Bryoria sect. implexae*, *Parmeliaceae*). *Persoonia: Molecular Phylogeny and Evolution of Fungi*, v.42, p.75–100, 2019.

BOUCHER, M.J., YEH, E. Plastid–endomembrane connections in apicomplexan parasites. **PLoS Pathogens**, v. 15, n. 6, p.e1007661, 2019.

BRAVO, G. A. et al. Embracing heterogeneity: Coalescing the tree of life and the future of phylogenomics. **PeerJ**, v.7, p.e6399, 2019.

BRICEÑO-LEÓN, R.; GALVÁN, J. M. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.102, n.Suppl 1, p.109-112, 2007.

BRITO, R. N. et al. Transcriptome-based molecular systematics: *Rhodnius montenegrensis* (Triatominae) and its position within the *Rhodnius prolixus* - *Rhodnius robustus* cryptic-species complex. **Parasites and Vectors**, v. 12, n. 1, p. 305, 2019.

CHAGAS, C. R. J. Nova tripanozomíaze humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen, n. sp, agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 1, 1909.

CHYBA, C.; SAGAN, C. Endogenous production, exogenous delivery and impact-shock synthesis of organic molecules: An inventory for the origins of life Nature. **Nature Publishing Group**, v.355, 125-132, 1992.

CONNERS, E. E. et al. A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants. **Acta Tropica**, v. 156, p. 68–78, 1 2016.

DAMINELI, A.; DAMINELI, D. S. C. **Origins of life. Advanced Studies**, v. 21, n. 59, p. 263–284, 2007.

DARWIN, C. **The Origin of Species by Means of Natural Selection** (Murray, London), 1859.

DAYRAT, B. Towards integrative taxonomy. **Biological Journal of the Linnean Society**, v.85, p.Issue 3, p.407-417, 2005.

DE CARVALHO, D. B. et al. Differential transcriptome analysis supports *Rhodnius montenegrensis* and *Rhodnius robustus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) as distinct species. **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0174997, 2017.

DELSUC, F.; BRINKMANN, H.; PHILIPPE, H. Phylogenomics and the reconstruction of the tree of life Nature Reviews Genetics. **Nature Publishing Group**, v.6, n.5, p.361-375, 2005.

DIAS, J. C. P. Evolution of Chagas Disease Screening Programs and Control Programs Historical Perspective Global Heart. **Glob Heart**, v.10, n.3 p.193-202, 2015.

DOBZHANSKY, T. **Genetics and the Origin of Species**, Columbia University Press, 1937.

DONG, E; DU, H; GARDNER, L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. **The Lancet Infectious Diseases**, v.20, n.5, 533-534, 2020.

DOOLITTLE, W.F. Phylogenetic classification and the universal tree. **Science**, v.284, n.5423, p.2124-2128, 1999.

DUPONT, C.; ARMANT, D. R.; BRENNER, C. A. Epigenetics: Definition, mechanisms and clinical perspective Seminars in Reproductive Medicine Thieme. **Medical Publishers**, v.27, n.5, 351-357, 2009.

DYSON, F. "**Origins of life**", Cambridge University Press. 1986.

EBISUZAKI, T.; MARUYAMA, S. Nuclear geyser model of the origin of life: Driving force to promote the synthesis of building blocks of life. **Geoscience Frontiers**, v.8, p.275–298, 2017.

EISEN, J. A.; FRASER, C. M. Phylogenomics: intersection of evolution and genomics. **Science**, v.300, p.1706-1707, 2003.

EWALD, P.W. Transmission modes and evolution of the parasitism-mutualism continuum. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.503, p.295-306, 1987.

EWALD, P. Evolution of Infectious Disease. Oxford: **Oxford university press**. pp. 1–50, 2010.

EWING, Roger. Patterns in Evolution. The new molecular view. New York: **Scientific American Library**, 245 p, 1997, 1999.

FISHER, R. A. **The Genetical Theory of Natural Selection**, Clarendon Press, 1930.

FRISCH, A.; et al. Integrative taxonomy confirms three species of *Coniocarpon*(Arthoniaceae) in Norway. **MycoKeys**, v. 62, p. 27–51, 2020.

GALEN, S. C.; SPEER, K. A.; PERKINS, S. L. Evolutionary lability of host associations promotes phylogenetic overdispersion of co-infecting blood parasites. **Journal of Animal**

Ecology, v. 88, n. 12, p. 1936–1949, 2019.

GILL, B.A.; et al. Cryptic species diversity reveals biogeographic support for the 'mountain passes are higher in the tropics' hypothesis. **Proc Biol Sci**, v.283, p.e1832, 2016.

GILLAMS, R. J.; JIA, T. Z. Mineral surface-templated self-assembling systems: Case studies from nanoscience and surface science towards origins of life research *Life*. **MDPI AG**, 2018.

GOULD, S. J. **The Flamingo's Smile**. New York: W. W. Norton. p. 403-413, 1985.

GRAY, M.W. Lynn Margulis and the endosymbiont hypothesis: 50 years later. **Molecular Biology of the Cell**, v. 28, n. 10, p. 1285-1287, 2017.

GRAY, M.W.; DOOLITTLE, W.F. Has the endosymbiont hypothesis been proven? **Microbiological Reviews**, v. 46, n. 1, p. 1-42, 1982.

HU, B. et al. Bat origin of human coronaviruses *Coronaviruses: Emerging and re-emerging pathogens in humans and animals* Susanna Lau Positive-strand RNA viruses. **Virology Journal Biological Medicine Central Ltd.**, 2015.

HAECKEL, E. **Generelle Morphologie der Organismen: Allgemeine Grundzüge der Organischen Formen-Wissenschaft, Mechanisch Begründet durch die von Charles Darwin Reformirte Descendenz-Theorie** (Georg Reimer, Berlin, 1866) (in German).

HALDANE, J. B. S. **The Causes of Evolution**, Longman, Green and Co, Princeton University Press reprint, 1932.

HALDANE, J.B.S. **The origin of life**. Rationalist Annual, Londres. 1928

HEDGES, S.B. The origin and evolution of model organisms. **Nature Reviews Genetics**, v.3, n. 11, p. 838-849, 2002.

HENNIG, W. 1966. **Phylogenetic Systematics**. University of Illinois Press, Urbana. 12, 1966.

HICKEY, L.J. Classification of the architecture of dicotyledonous leaves. **American Journal of Botany**, v.60, p.17-33, 1973.

HU, B.; GE, X.; WANG, L.F.; SHI, Z. Bat origin of human coronaviruses *Coronaviruses: Emerging and re-emerging pathogens in humans and animals* Susanna Lau Positive-strand RNA viruses. **Virology Journal**, v.12, p.221, 2015.

HUXLEY, J. S. **Evolution: The Modern Synthesis**, Allen and Unwin, 1942.

HUXLEY, J. S. **The New Systematics**, Oxford University Press, 1940

HYPSA, V.; et al. Phylogeny and biogeography of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): molecular evidence of a New World origin of the Asiatic clade. **Molecular Phylogenetics Evolution**, v.23, n.3, p.447-457, 2002.

JUSTI, S. A. et al. Molecular phylogeny of Triatomini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 1, p.e149, 2014.

KEALEY, A.; SMITH, R. Neglected tropical diseases: Infection, modeling, and control. **Journal of Health Care for the Poor and Underserved Johns Hopkins University Press**, v.21, n.1, p.53-69, 2010.

KORSHUNOVA, T.; et al. Multilevel fine-scale diversity challenges the 'cryptic species' concept. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–23, 2019.

LADÉAU, S. L.; et al. The ecological foundations of transmission potential and vector-borne disease in urban landscapes. **Functional Ecology**, v. 29, n. 7, p. 889–901, 2015.

LANIER, K. A.; WILLIAMS, L. D. The Origin of Life: Models and Data. **Journal of Molecular Evolution**, v. 84, n. 2–3, p. 85–92, 2017.

LEUNG, T.L.F.; POULIN, R. Parasitism, commensalism, and mutualism: exploring the many shades of symbioses. *Vie et Milieu*. **Life And Environment**, v. 58, n. 2, p. 107-115, 2008.

LIDANI, K. C. F. et al. Chagas disease: From discovery to a worldwide health problem. *Journal of Physical Oceanography*. **American Meteorological Society**, v.7, p.166, 2019.

MARGULIS, L. **Symbiosis in Cell Evolution**. W.H. Freeman & Co Ltda, 419. 1981.

MARGUSH, T., McMORRIS, F.R. Consensus n-trees. **Bulletin Mathematics Biological**, v.43, p.239-244,1981.

MAYR, E. AND W. B. PROVINE, eds. **The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology**, Harvard University Press, 1980

MAYR, E. **Systematics and the Origin of Species**, Columbia University Press, Harvard University Press reprint. 1942.

METCALF, C. J. E. et al. Five challenges in evolution and infectious diseases. **Epidemics**, v. 10, p. 40–44, 2015.

MILLER, S.L. Production of amino acids under possible primitive Earth. **Science**, 130, 245-251, 1953.

MOJZSIS, S., ARRHENIUS, G., MCKEEGAN, K., HARRISON T.M., NUTMAN A.P., FRIEND, C.R.L. Correction: Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago. **Nature** 386, p.e738, 1997.

MONTEIRO, F. A. et al. Molecular phylogeography of the Amazonian Chagas disease vectors *Rhodnius prolixus* and *R. robustus*. **Molecular Ecological**, v.12, n.4, p.997-1006, 2003.

MORGAN, J.A.T.; DEJONG, R.J.; ADOYE, G.O.; ANSA, E.D.O.; BARBOSA, C.S.; BRÉMOND, P.; et al. Uma revisão sobre a participação do rato d'água *nectomys squamipes*

na dinâmica de transmissão da esquistossomose mansônica: um estudo multidisciplinar de longo prazo em uma área endêmica. **Oecologia Australis**, v.14, n.3, p.711-725, 2010.

NELSON, G.; PLATNICK, N.I. Systematics and biogeography: cladistic and vicariance. **Columbia University Press**, New York.1981.

OPARIN, A.I. **Origin of life**. 1953 edition. Dover Publications Inc, Nova York.1938.

OPARIN, A, I. **The Origin of Life**. Courier Dover. 2003.

OYOLA, S. O.; et al. Optimizing illumina next-generation sequencing library preparation for extremely at-biased genomes. **BMC Genomics**, v. 13, n. 1, p. 1, 2012.

PATTERSON, J. S.; GUHL, F. **Geographical Distribution of Chagas Disease**. In: American Trypanosomiasis. [s.l.] **Elsevier** Inc., 2010.

PAGEL, M. Inferring the historical patterns of biological evolution. **Nature**, v. 401, n. 6756, p. 877-884, 1999.

PHADKE, V. K.; et al. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States A review of measles and pertussis. **Jama**, v.315, v.11, p.1149-1158, 2016.

PICK, C.; et al. Phylogenomic analyses of malaria parasites and evolution of their exported proteins. **BMC Evolutionary Biology**, v. 11, n. 1, p.e167, 2011.

PIGLIUCCI, M.; MULLER, G.B. Evolution – The Extend Synthesis. **MIT Press Scholarship**, 2013.

PINU, F. R. et al. Systems biology and multi-omics integration: Viewpoints from the metabolomics research community. **Metabolites**, v.9, n.4. p.e76, 2019.

POULIN, R.; MORAND, S. The diversity of parasites. **Quarterly Review of Biology University of Chicago Press**, v.75, n.3, p.277-293, 2000.

POZIO, E. How globalization and climate change could affect foodborne parasites. **Experimental Parasitology**, v.208, p.e107807, 2019.

RADFORD, A.E., DICKINSON, W.C., MASSEY, J.R. & BELL C.R. Vascular plant systematics. **Harper et Row**, New York. 1974.

RICHARDSON, E.; ZERR, K.; TSAOUSIS, A.; DORRELL, R.G.; DACKS J.B. Evolutionary cell biology: functional insight from “endless forms most beautiful”. **Molecular biology of the cell**, v. 26, n. 25, p. 4532-4538, 2015.

RIDLEY, M. **Evolução**. Porto Alegre. Artmed. 3ed. 752p. 2003.

SCHOFIELD, C. J.; GALVÃO, C. Classification, evolution, and species groups within the Triatominae. **Acta Tropica**, v.110, n.2-3, p.88-100, 2009.

SANGER F; COULSON A.R. "A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase". **Journal Molecular**, v.94, n.3, p.441–448, 1975.

SIMPSON, A.G.B; STEVENS, J.R.; LUKEŠ, J. The evolution and diversity of kinetoplastide flagellates. **Trends in parasitology**, v. 22, n. 4, p. 168-174, 2006.

SIMPSON, G. G. Tempo and Mode in Evolution, **Columbia University Press**, 1944

SOKAL, R.R.; ROHLF, F.J. Taxonomic congruence in the Lepopodomorpha reexamined. **Systematic Zoologic**, v.30, p.309-325, 1981.

SOUTO, R. P. et al. DNA markers define two major phylogenetic lineages of *Trypanosoma cruzi*. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v.83, n.2, p.141–152, 1996.

STURM, N.R.; CAMPBELL, D.A. Alternative lifestyles: the population structure of *Trypanosoma cruzi*. **Acta Tropica**, v.115, n. Issues 1–2, 35-43, 2009.

TIBAYRENC M, WARD P, MOYA A, AYALA F.J. Natural populations of *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas disease, have a complex multiclonal structure. **National Academic Science USA**, v.83, 115-119, 1986.

UREY, H.C. Primitive planetary atmospheres and the origin of life. The Origen of Life on Earth, Vol. 1 **Symp. Intern. Union of Biochemistry (Moscow, 1957)**, New York, **Macmillan**, 16-22. 1959.

VAN NIEL, C. B. Perspectives and Horizons in Microbiology (ed. Waksman, S. S.) 3–12 Rutgers, 1955.

VIA, S. Natural selection in action during speciation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America National Academy of Sciences**, 2009.

WEISS, M. G. Stigma and the Social Burden of Neglected Tropical Diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 5, p. e237, 2008.

WESTALL F., BRACK A. The Importance of Water for Life. **Space Science Review**. v.214. p.50, 2018.

WHO. **Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003**. WHO, 2015.

WHO. **Especialistas debatem sobre o conceito 'Saúde Única' para reforçar a integração das vertentes humana, animal e ambiental na Saúde Pública**. OMS em Africa. 2015.

WHO | **World Health Organization**. WHO, 2020.

WOESE, C. R.; KANDLERT, O.; WHEELIS, M. L. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya (Euryarchaeota/Crenarchaeota/kingdom/evolution) Proc. **National Academic Science**

USA. 1990.

ZINGALES, B. et al. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: Second revision meeting recommends TcI to TcVI. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 7, p.1051–1054, 2009.

ZUCKERKANDL, E. PAULING, L. Molecules as documents of evolutionary history. **Journal Theoretical Biological**, v.8, p.357–366, 1965.

ORGANIZADORES

Jader de Oliveira



Graduado em Ciências Biológicas (Bacharelado e Licenciatura Plena) pela Universidade de Araraquara UNIARA, possui o título de Mestre em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2015). Doutor em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2019). Apresenta experiência em taxonomia de grupos de Reduviidae (ênfase em Triatominae), curadoria de coleções entomológicas, levantamento (metodologias de coleta e processamento de amostras) e inventariamento da entomofauna e sistemática e evolução de Triatominae.

Kaio Cesar Chaboli Alevi



Graduado em Ciências Biológicas (Bacharelado e Licenciatura), Mestre em Biologia Animal e Doutor em Biociências pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (IBILCE/UNESP). Realizou Pós-Doutorado (PD) na área de Parasitologia (Entomologia Médica) (IBILCE/UNESP) e, atualmente, realiza um segundo PD na área de Epidemiologia (FCFAR/UNESP). Professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Zoologia) do IBB/UNESP, orientando junto às linhas de pesquisa “Sistemática, Filogenia e Evolução Animal” e “Morfologia, Reprodução e Desenvolvimento”. Apresenta experiência em Taxonomia, Sistemática, Genética e Evolução de Triatominae.

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti



Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI/ULBRA (2007), Especialista em Didática e Metodologia do Ensino Superior, Mestrado em Genética e Toxicologia Aplicada pela Universidade Luterana do Brasil - ULBRA (2011) e Doutorado em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia – UNIR (2015). É docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS). É coordenador do Laboratório de Medicina Tropical (LabMedt) da UFAC, onde desenvolve pesquisas principalmente na área da Relação Parasito-Hospedeiro.

Luís Marcelo Aranha Camargo



Possui graduação em Medicina - ABC Fundação (1985), Residência Médica pela Universidade Federal de São Paulo (1987), Mestrado em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal de São Paulo (1993) e Doutorado em Ciências (Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro) pela Universidade de São Paulo (1999). É Docente da Universidade de São Paulo e do Centro Universitário São Lucas, Vice-Coordenador do INCT-EPIAmO/CNPq e responsável pelo Instituto de Ciências Biomédicas 5 da Universidade de São Paulo (ICB-5-USP), localizado no município de Monte Negro, Rondônia. Trabalha a mais de 25 anos com doenças negligenciadas da amazonia e atenção básica a saúde em comunidades isoladas.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Amazônia: 2, 5, 41, 49, 50, 52,57, 59, 60, 61, 62, 63, 71, 81,123 e 192.

Amazônia ocidental: 5, 49, 50, 59, 60, 62, 63 e 71.

América Latina: 9, 49, 52, 85, 99, 127, 155, 156 e 220.

Ancestral comum: 38, 39, 227, 229 e 232.

Arboviroses: 192, 193, 194, 195, 196, 198, 202, 210, 211 e 216.

B

Biodiversidade: 28, 75, 98, 136, 137, 146, 147, 148 e 236.

Biogeografia: 4 e 9.

Biologia: 4, 9, 22, 28, 55, 63, 98, 105, 136, 148, 157, 192, 210, 211, 212, 221, 227, 228, 231, 233,238, 246 e 255.

C

Cairomônios: 154, 157, 160, 161, 162, 164 e 171.

Carlos Chagas: 9, 12, 49, 50, 84, 85, 92 e 103.

Carrapatos: 168, 184, 185, 186, 187, 188, 201 e 241.

Citogenéticas: 19 e 127.

Clados: 21 e 235.

Complexo: 6, 12, 13, 14, 19, 21, 23, 28, 98, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 121, 123, 127, 128, 145, 164, 170, 227, 229, 230, 235, 236, 239, 243 e 244.

Controle: 4, 6, 8, 9, 28, 50, 63, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 107, 112, 113, 121, 123, 124, 126, 127, 129, 136, 137, 147, 148, 154, 155, 156, 157, 159, 166, 168, 170, 172, 192, 194, 195, 196, 198, 199, 201, 202, 212, 214, 215, 243 e 244.

Controle de vetores: 9, 28, 121, 123, 127, 129, 192, 194, 195, 196 e 202.

D

Dengue: 50, 52, 90, 122, 193, 195, 216, 244, 245 e 246.

Diagnóstico: 19, 52, 53, 55, 85, 168 e 247.

Diptera: 7, 8, 136, 138, 192 e 194.

Distribuição geográfica: 21, 22, 25, 41, 60, 61, 104, 109, 110, 113, 124, 127 e 146.

Diversidade: 14, 18, 21, 28, 72, 73, 88, 127, 137, 148, 231, 233, 234, 235, 237 e 240.

Doença de Chagas: 5, 9, 10, 12, 38, 39, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 59, 62, 63, 71, 72, 79, 80, 81, 84, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 98, 99, 100, 121, 122, 123, 124, 125, 210, 211, 220, 234, 239, 242, 243, 244, 245 e 246.

Doenças neotropicais: 210.

E

Ecologia: 7, 9, 10, 55, 58, 71, 81, 105, 138, 154, 155, 157, 159, 160, 162, 170, 172 e 240.

Endêmica: 52, 85, 87, 88, 99, 103, 104, 212, 214, 243, 244 e 245.

Esquistossomose: 50, 122, 243 e 246.

Evolução: 4, 8, 9, 14, 19, 25, 28, 91, 103, 155, 158, 227, 228, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 237, 240, 242, 243 e 255.

F

Feromônios: 154, 155, 157, 159, 164, 165, 166, 168 e 170.

Filogenia: 8, 12, 13, 18, 147, 227, 237, 238, 239, 240 e 255.

Flebotomíneos: 7, 136, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 154, 155, 156, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 184, 185 e 189.

Fóssil: 17.

G

Genes: 13, 21, 105, 189, 199, 217, 233, 235 e 241.

Genoma: 28, 211, 235 e 240.

Glândula: 12, 18, 54, 161, 167, 171, 186, 187 e 214.

H

Hanseníase: 50, 52 e 122.

Hematófago: 4, 10, 12, 18, 19, 38, 39, 49, 51, 56, 57, 71, 72, 85, 98, 102, 122, 155, 156, 157, 159, 160, 162, 184, 185, 216, 219, 220 e 239.

Humanos: 4, 10, 22, 51, 53, 55, 58, 62, 85, 99, 102, 109, 111, 124, 162, 163, 165, 168, 169, 171, 185, 201, 216, 227, 241, 243, 244, 245, 246 e 247.

I

Infectado: 4, 10, 54, 55, 59, 61, 71, 78, 79, 85, 87, 91, 101, 108, 109, 121, 122, 123, 124, 163, 164, 187, 188, 193, 194, 215 e 220.

L

Leishmaniose: 50, 52, 79, 122, 136, 138, 147, 155, 156, 165, 168, 170, 172, 184, 185 e 246.

Leishmaniose visceral canina: 184.

M

Malária: 50, 51, 210, 211, 212, 214 e 246.

Mamíferos: 10, 18, 51, 55, 58, 62, 73, 79, 91, 92, 110, 111, 198, 199, 201 e 217.

Metabolômica: 8, 210, 211, 212, 214 e 216.

Monofilético: 12, 25, 26, 38, 40, 41, 43, 98, 105 e 112.

Morfologia: 9, 10, 20, 25, 44, 56, 105, 138, 139, 146, 240 e 255.

Morfometria: 14, 44, 105 e 138.

N

Negligenciada: 5, 19, 39, 49, 50, 52, 79, 85, 122, 212, 221 e 247.

Ninfas: 12, 18, 20, 22, 27, 62, 76, 80, 106, 107, 110, 124, 125 e 126.

Norte: 21, 25, 26, 52, 61, 63, 80, 89, 90, 99, 100, 101, 143 e 243.

P

Palmeiras: 25, 40, 54, 58, 61, 62, 63, 73, 74, 75, 78, 80 e 91.

Phlebotominae: 7, 136, 138, 139, 140, 142, 143, 154, 156, 159, 184 e 185.

Prevenção: 50, 63, 85, 91, 98 e 113.

Processo evolutivo: 58, 113, 227 e 233.

Protozoário: 10, 38, 39, 49, 51, 54, 55, 76, 122, 125, 154, 156, 185, 188, 212, 215, 220, 234, 236 e 247.

Pulgas: 184, 185, 186, 187 e 188.

R

Residência: 58, 61, 62, 73 e 80.

S

Sistemática: 5, 7, 9, 10, 12, 21, 28, 38, 43, 44, 50, 100, 103, 121, 129, 136, 137, 138, 139, 234, 237, 240 e 255.

Subfamília: 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 24, 26, 38, 39, 40, 49, 56, 71, 72, 85, 88, 98, 101, 138, 139, 154, 184, 185 e 220.

T

Taxonomia: 4, 5, 7, 9, 11, 12, 14, 28, 38, 41, 42, 43, 44, 121, 129, 136, 137, 138, 139, 142, 146, 147, 148, 240 e 255.

Táxons: 12, 18, 21, 38, 42, 43, 44, 106, 127, 140, 235 e 237.

Tripanossomíase: 10, 49, 51, 52, 53, 85 e 234.

Trypanosomatidae: 10, 39, 54, 122 e 156.

Tuberculose: 50.

U

Urbano: 74, 86 e 184.

V

Vetores: 1, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 22, 28, 38, 39, 42, 49, 55, 56, 58, 59, 63, 71, 72, 79, 81, 84, 86, 87, 91, 92, 98, 99, 103, 112, 113, 121, 123, 126, 127, 129, 147, 154, 163, 170, 184, 185, 186, 189, 192, 193, 194, 195, 196, 198, 201, 202, 210, 211, 212, 213, 214, 216, 221, 227, 234, 242, 244, 245 e 246.

Vigilância: 49, 71, 81, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 101, 104, 136, 147, 195, 244, 247,

Vírus: 193, 194, 195, 216, 244 e 245.



DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283129