UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS

Eduarda Mario Monteagudo
Isabela Vanessa Gonçalves Prado

Aedes aegypti: uma análise da situação brasileira com foco no uso da biotecnologia como ferramenta de controle e erradicação do mosquito

Limeira
2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS

Eduarda Mario Monteagudo

Isabela Vanessa Gonçalves Prado

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Gestão de Políticas Públicas à Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Sica de Campos

Limeira

2016

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas
Renata Eleuterio da Silva – CRB 8/9281

M764a

Monteagudo, Eduarda Mario, 1993-
Aedes aegypti : uma análise da situação brasileira com foco no uso da biotecnologia como ferramenta de controle e erradicação do mosquito / Eduarda Mario Monteagudo, Isabela Vanessa Gonçalves Prado. – Limeira, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: André Luiz Sica de Campos.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.

1. Aedes aegypti. 2. Biotecnologia. 3. Controle. 4. Erradicação. I. Prado, Isabela Vanessa Gonçalves, 1991-. II. Campos, André Luiz Sica de, 1970-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Aplicadas. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Titulação: Bacharéis em Gestão de Políticas Públicas
Banca examinadora:
Murilo Montanari de Matos
Data de entrega do trabalho definitivo: 08-12-2016

Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Ciências Aplicadas

Autor(a):	*Eduarda Mario Monteagudo e Isabela Vanessa Gonçalves Pri* RA: *140585 14165*
Título do trabalho:	*Aedes Aegypti: uma Análise da Situação Brsileira com Foco no Uso da Biotecnologia como Ferramenta de Controle e Erradicação do Mosquito*
Natureza:	*Trabalho de Conclusão de Curso*
Curso	*106 - Gestão de Políticas Públicas*
Orientador:	*Prof. Dr. André Luiz Sica de Campos*
Aprovado em:	*quinta-feira, 8 de dezembro de 2016*

Banca Examinadora

Presidente: *Prof. Dr. André Luiz Sica de Campos*

Avaliador 1: *Prof. Dr. Murilo Montanari de Matos*

Este exemplar corresponde à versão final da monografia aprovada.

MONTEAGUDO, Eduarda Mario e PRADO, Isabela Vanessa Gonçalves. Aedes aegypti: uma análise da situação brasileira com foco no uso da biotecnologia como ferramenta de controle e erradicação do mosquito. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso Gestão de Políticas Públicas – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2016.

RESUMO

A dengue, Zika vírus e Chikungunya são problemas de saúde pública nacional de difícil combate por serem causadas por um mosquito e este, ser capaz de procriar em locais inóspitos, de difícil acesso por ter a capacidade de migrar facilmente para qualquer tipo de região. Apesar dos esforços das instituições públicas brasileiras, o avanço dos casos e óbitos por doenças causadas pelo mosquito *Aedes aegypti* têm aumentado nas últimas décadas. As políticas públicas contra o *A. aegypti* utilizadas pelo Estado mesclam políticas de controle e erradicação. Políticas de controle são aquelas que têm como objetivo reduzir a quantidade de mosquitos *A. aegypti* enquanto políticas de erradicação têm como objetivo eliminar os mosquitos. A ineficiência de tais políticas públicas abriu espaço para que empresas privadas se tornem responsáveis pelo controle e erradicação do mosquito *A. aegypti* através da biotecnologia com o uso dos mosquitos geneticamente modificados. A biotecnologia tem ajudado na diminuição dos casos de dengue, Zika vírus e Chikungunya, porém, tal inovação, apesar de demonstrar eficiência no controle e erradicação do *A. aegypti*, ainda não oferece total confiança à sociedade, diante da impossibilidade de averiguar os efeitos desses mosquitos na natureza e à população humana no longo prazo. Tal desconfiança e incerteza, somadas, à falta de leis que incluam os mosquitos geneticamente modificados e responsabilizem as empresas que os produzem por possíveis problemas causados por tais insetos, aumentam as dúvidas em relação à sua real efetividade. Este trabalho tem como objetivo analisar a situação brasileira dos métodos de controle e erradicação do mosquito *A. aegypti* com foco no uso da biotecnologia. Foi feita uma revisão de literatura para mostrar todo o histórico do mosquito *A. aegypti* no Brasil e as políticas públicas utilizadas na tentativa de conter o avanço das doenças

causadas pelo mosquito. Na conclusão serão fornecidas considerações sobre o uso da biotecnologia no combate do vetor.

Palavras-chave: 1.Políticas públicas 2.Aedes aegypti 3.Mosquitos geneticamente modificados 4.Biotecnologia 5.Controle 6.Erradicação 7.Dengue

MONTEAGUDO, Eduarda Mario e PRADO, Isabela Vanessa Gonçalves. Aedes aegypti: uma análise da situação brasileira com foco no uso da biotecnologia como ferramenta de controle e erradicação do mosquito. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso Gestão de Políticas Públicas – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2016.

ABSTRACT

Dengue, Zika and Chikungunya are national public health problems that are difficult to combat because they are caused by a mosquito, that is capable of breeding in inhospitable and inaccessible places because of their ability to migrate easily to any type of region. Despite the efforts of Brazilian public institutions, the progress of cases and deaths from diseases caused by the *A. aegypti* mosquito have increased in recent decades. The public policies against *A. aegypti* used by the State mix control and eradication policies. Control policies are those that aim to reduce the amount of A. *aegypti* mosquitoes while eradication policies aim to eliminate Aedes aegypti mosquitoes. The inefficiency of the current public policies has opened space for private companies to become responsible for the control and eradication of the *A. aegypti* mosquito through biotechnology with the use of genetically modified mosquitoes. Biotechnology has helped reduce cases of dengue, Zika and Chikungunya. However, this innovation, despite demonstrating efficiency in the control and eradication of *A. aegypti,* still does not offer total confidence to society, given the impossibility of investigating the effects of these mosquitoes on Nature and the human population in the long term. Such mistrust and uncertainty, added to the lack of laws that frame genetically modified mosquitoes and hold the companies that produce them for possible problems caused by such insects, raise doubts about their real effectiveness. This work aims to analyze the Brazilian situation of the control and eradication methods of the *A. aegypti* mosquito with a focus on the use of biotechnology. A literature review was done to show the full history of the *A. aegypti* mosquito in Brazil and the public policies used in an attempt to contain the progress of diseases caused by the mosquito. In conclusion, we will provide considerations about the use of biotechnology in the fight against vector.

Palavras-chave: 1.Public policies 2.Aedes aegypti 3.Mosquitoes genetically modified 4. Biotechnology 5.Control 6.Eradication 7.Dengue

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Mosquito Aedes aegypti 11

Figura 2 Casos de Dengue no Brasil por Região 1990-2014 15

Figura 3 Comparação dos casos prováveis de dengue nos anos de 2014, 2015 e 2016, no Brasil 16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Número de casos de dengue grave e com sinais de alarme, febre de Chikungunya e vírus Zika em 2016, até a Semana Epidemiológica 37 (3/1/2016 a 17/09/2016), por região 12

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento
CGU	Controladoria Geral da União
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
FCA	Faculdade de Ciências Aplicadas
IOC	Instituto Oswaldo Cruz
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
RIDL	*Release of Insects with Dominant Lethality*
SIT	*Sterile Insect Technique*
TIE	Técnica do Inseto Estéril
UBV	Ultra-baixo volume
WHO	*World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12

1.1 Metodologia 18

1.2 Estrutura do Trabalho 18

2 POLÍTICAS PÚBLICAS PARA O COMBATE DO AEDES AEGYPTI NO BRASIL 19

2.1 A Biotecnologia no Combate da Dengue 20

2.2 Transgenia 21

2.2.1 Mosquitos transgênicos no Brasil 22

2.2.2 Considerações sobre os mosquitos transgênicos 24

2.3 Inoculação 24

3 AÇÕES DO ESTADO VISANDO O CONTROLE DAS ARBOVIROSES 26

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS 27

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 28

APÊNDICES

A Gastos públicos com doenças causadas pelo Aedes aegypti 31

B Legislação brasileira em relação aos mosquitos modificados 32

C A modificação de mosquitos perante a legislação protocolo de Cartagena 33

1. INTRODUÇÃO

O *Aedes aegypti* é uma espécie de mosquito responsável pela transmissão de doenças emergentes e reemergentes como a dengue, febre amarela, Chikungunya e Zika vírus. Segundo pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz, o *A. aegypti* (figura 1) é um mosquito originário da África (Egito) que atualmente está presente em quase todo o mundo, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais.

Figura 1 - Mosquito *Aedes aegypti*

Fonte: João Paulo Burini. Getty Images.

De acordo com o Ministério da Saúde, a transmissão dessas doenças ocorre através da picada dos mosquitos *A. aegypti*, sendo também registradas ocorrências de casos por transfusão sanguínea e transmissão vertical (gestante-bebê).

Segundo o Ministério da Saúde, a febre Chikungunya é uma doença parecida com a dengue, causada pelo vírus CHIKV, da família *Togaviridae* e o modo de transmissão ocorre através da picada do mosquito infectado. Inicialmente, o vírus dessa doença foi isolado na Tanzânia no ano de 1952 e, a partir de 2013, chegou com epidemias nas Américas. No Brasil teve seu primeiro caso de febre Chikungunya registrado em 2014, no Estado do Amapá. A doença se apresenta de

forma sintomática, dividida em três fases: aguda ou febril, com duração de até dez dias; subaguda que dura até três meses; e crônica que pode durar anos.

O Zika vírus, de acordo com o Ministério da Saúde, é uma doença viral emergente e também transmitida pelo *A. aegypti*, tendo sido isolado pela primeira vez em Uganda, no ano de 1947, a partir de um macaco. No Brasil o Zika Vírus, teve seu primeiro relato em 2015, na Bahia, logo após em Natal, RN. Segundo Souza (2016):

> [...] as manifestações clínicas são apresentados principalmente como infecções assintomáticas. Quando sintomáticas, apresentam febre, exantema maculopapular, artralgia, mialgia, cefaleia (SOUZA, 2016, p.114).

Apresenta-se na Tabela 1 o número de casos prováveis de dengue grave e com sinais de alarme, febre Chikungunya e vírus Zika no ano de 2016 nas regiões do Brasil, até a Semana Epidemiológica 37 (3/1/2016 a 17/09/2016):

Tabela 1 - Número de casos de dengue grave e com sinais de alarme, febre de Chikungunya e vírus Zika em 2016 nas regiões brasileiras, até a Semana Epidemiológica 37 (3/1/2016 a 17/09/2016), por região:

REGIÕES	Dengue grave e com sinais de alarme	Chikungunya	Zika vírus
Nordeste	1.291	208.291	74.190
Norte	148	5.726	11.928
Sudeste	15.523	18.980	83.151
Sul	559	1.642	1.321
Centro-Oeste	3.647	1.548	29.875

Fonte dos dados: Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde n° 34, 2016. Volume 47.

Desde as manifestações do Zika vírus a ocorrência de microcefalia vem sendo relacionada à exposição de bebês ao vírus. De acordo com o Ministério da Saúde, a microcefalia é uma malformação congênita em que o cérebro não se desenvolve de forma adequada, onde a cabeça do recém-nascido é de tamanho menor do que o tamanho médio da cabeça de crianças do mesmo sexo e faixa etária. Segundo Souza (2016):

> [...] a maioria dos casos de microcefalia é acompanhada de alterações motoras e cognitivas que variam de acordo com o grau de acometimento cerebral (SOUZA, 2016 p.120).

Segundo Who (2009), o vírus da dengue possui quatro sorotipos distintos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4, os quais apresentam como manifestações clínicas dor abdominal intensa, vômitos, sangramento de mucosas, letargia e aumento progressivo do hematócrito, podendo se manifestar como dengue clássica ou dengue hemorrágica, sendo a segunda, considerada um caso grave, podendo levar ao óbito.

De acordo com Gubler e Kuno (1997), aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas vivem em países endêmicos de dengue, que é a doença viral mais transmitida por mosquitos no mundo (apud WHO, 2008, p.03). Segundo Simon et. al., (2013), estima-se, que haja 390 milhões de casos de dengue anuais no mundo.

As populações, procurando uma qualidade de vida melhor como trabalho, moradia e estudos, foram migrando da área rural para as áreas urbanas. Com o acelerado crescimento populacional urbano, geraram-se déficits de infraestrutura, como por exemplo, o saneamento básico, tornando as áreas urbanas locais facilitadoras da criação do A. *aegypti,* já que são locais onde há água parada e com controle deficitário, no que se refere à averiguação de infestação pelo mosquito. Tais fatores, explicam o porquê de países em desenvolvimento como, por exemplo, Brasil e Índia, apresentarem elevados níveis de casos e risco de dengue (SILVA et. al., 2006).

O fato de a dengue prevalecer em regiões pobres e contribuir para a manutenção do quadro de desigualdade, ela se torna uma “doença negligenciada”. A dengue, como as demais doenças negligenciadas, por exemplo, doença de Chagas e Leishmaniose recebem investimentos para pesquisas ligadas ao desenvolvimento de vacinas e métodos de diagnósticos, porém, tais atividades, por não gerarem alto retorno lucrativo, não são desenvolvidas pela indústria farmacêutica. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

De acordo com o Instituto Oswaldo Cruz, no Brasil, o transmissor da dengue apresentou-se como a primeira epidemia de febre amarela, ocorrendo em Recife no ano de 1635. Depois se manifestou em Curitiba-PR no final do século XIX e, no início do século XX, em Niterói-RJ. Em 1955, houve no Brasil uma erradicação

do mosquito com o objetivo de controlar a febre amarela. De acordo com Magalhães (2014), a erradicação foi realizada a partir de medidas de eliminação das larvas de água parada, isolamento de doentes e uso de mosquiteiros, porém, no final da década de 1960, o mosquito se encontrava novamente presente no país.

Segundo Osanai (1984):

> [...] primeira evidência de ocorrência de epidemia de dengue no Brasil é de 1982, quando foram isolados os sorotipos DEN-1 e DEN-4, em Boa Vista (Roraima). Um inquérito sorológico realizado após essa epidemia revelou que onze mil pessoas foram infectadas pelo vírus da dengue nesse episódio (apud TEIXEIRA e BARRETO, 2008, p.59).

Segundo Braga e Valle (2007), a partir da década de 1980 a febre hemorrágica foi constatada como sintoma da dengue. De acordo com Teixeira et. al. (1999), o sorotipo DEN-1 foi reintroduzido no Brasil em 1986 e foi isolado na Região Metropolitana de Nova Iguaçu-RJ. A dengue, então, passou a se disseminar para as regiões próximas de Nova Iguaçu como Niterói e Rio de Janeiro. Durante o período de 1986-1987, foram constatados mais de 33.500 casos de dengue e as taxas de incidência de dengue alcançaram mais de 276 e 490 casos por cem mil habitantes, respectivamente para tais localidades (apud TEIXEIRA e BARRETO, 2008, p.60).

Segundo Teixeira et. al., (1999):

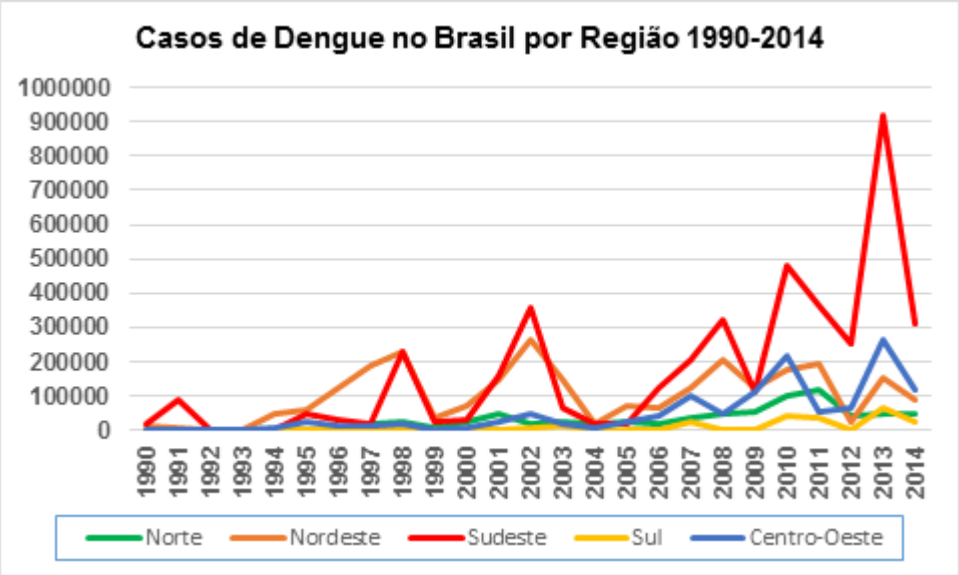
> [...] Em 1986, a doença já atingia o Ceará e Alagoas com riscos de 411,2, e 138,1 por cem mil habitantes, respectivamente; e em 1987, Pernambuco, com 31,2 casos por cem mil habitantes. São Paulo, Bahia e Minas Gerais foram acometidos por surtos localizados em pequenas cidades (apud TEIXEIRA e BARRETO, 2008, p.60).

De acordo com Nogueira et. al., (2005), o sorotipo DEN-3 foi introduzido no país em janeiro de 2001, isolado de um indivíduo residente no Rio de Janeiro (apud TEIXEIRA e BARRETO, 2008, p.61). Segundo Teixeira e Barreto (2008), o sorotipo DEN-3 foi responsável pela epidemia de dengue ocorrida no ano de 2002 no Brasil, tendo sido notificados aproximadamente 800 mil casos que representaram aproximadamente 80% dos casos de dengue do continente americano. De acordo com Teixeira et. al. (2008):

> [...] Após esse ano houve uma queda de incidência de notificações; a partir de 2005, retornou à tendência de crescimento, e, em 2008, dados preliminares revelaram que mais de 700 mil casos e mais de 45 mil hospitalizações por dengue já foram registrados no Ministério da Saúde (apud TEIXEIRA e BARRETO, 2008, p.61).

Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde e o Ministério da Saúde, atualmente os casos de dengue já atingem todas as regiões brasileiras e nos últimos anos sofreram aumentos progressivos, como mostra o gráfico a Figura 2:

Figura 2 - Casos de Dengue no Brasil por Região 1990-2014.



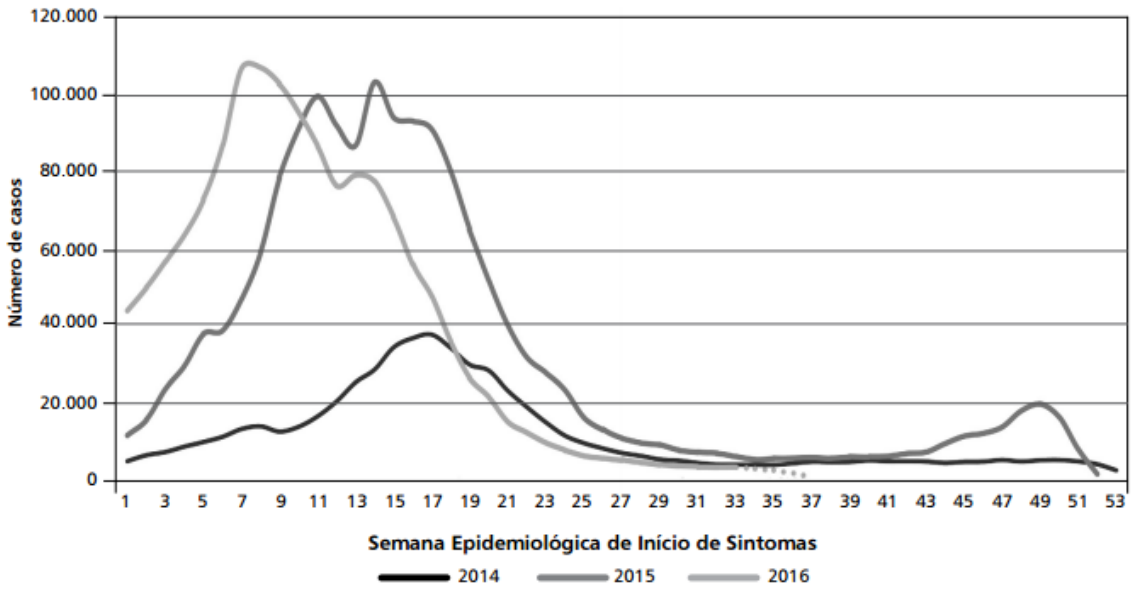
Fonte dos dados: Boletim Epidemiológico- Ministério da Saúde

> [...] Em 2016, foram registrados 1.438.624 casos prováveis de dengue no país até a Semana Epidemiológica (SE) 37 (3/1/2016 a 17/09/2016), sendo estes todos os casos notificados, exceto os já descartados. Nesse período, a região Sudeste registrou o maior número de casos prováveis (842.741 casos; 58,6%) em relação ao total do país, seguida das regiões Nordeste (317.483 casos; 22,1%), Centro-Oeste (168.498 casos; 11,7%), Sul (72.048 casos; 5,0%) e Norte (37.854 casos; 2,6%) . Foram descartados 614.406 casos suspeitos de dengue no período. A análise da taxa de incidência de casos prováveis de dengue (número de casos/100 mil Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 37, 2016 hab.), segundo regiões geográficas, demonstra que as regiões Centro-Oeste e Sudeste apresentaram as

> maiores taxas de incidência: 1.091,2 casos/100 mil hab. e 982,8 casos/100 mil hab., respectivamente. Entre as Unidades da Federação (UF), destacam Minas Gerais (2.509,0 casos/100 mil hab.), Rio Grande do Norte (1.662,1 casos/100 mil hab.), Goiás (1.495,7 casos/100 mil hab.) e Mato Grosso do Sul (1.282,9 casos/100 mil hab.) (Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde − MINISTÉRIO DA SAÚDE, Volume 47 N° 34 - 2016).

O aumento dos casos de dengue é uma realidade que piora anualmente, como demonstrado na Figura 3:

Figura 3 - Comparação dos casos prováveis de dengue nos anos de 2014, 2015 e 2016 no Brasil até a Semana Epidemiológica 37 (3/1/2016 a 17/09/2016).



Fonte: Sinan Online (atualizado em 13/07/2015, 04/01/2016, 20/09/2016)

Com a análise da Figura 3, pode-se observar que houve um aumento dos casos de dengue no ano de 2016. De acordo com o Ministério da Saúde, até a semana epidemiológica analisada, foram constatados 1.438.624 casos de dengue em todas as regiões do país, contra um total de 1.506.578 casos de dengue no ano de 2015. Tais dados indicam que as políticas públicas de combate à dengue não estão funcionando de forma eficiente.

De acordo com o que se foi exposto até o momento, o presente trabalho tem como objetivo analisar a temática das arboviroses relacionadas ao Aedes aegypti e a importância deste trabalho se deve ao aumento dos casos de doenças e

óbitos causados pelo *A. aegypti*, levando a necessidade da busca e aplicação de políticas públicas eficientes no combate do mosquito.

1.1 Metodologia

A metodologia utilizada para a realização desse projeto constitui-se em uma pesquisa bibliográfica, que visa explicar e discutir sobre as doenças causadas pelo mosquito *A. aegypti*, com base em artigos, livros e instituições públicas como Ministério da Saúde, Governos e Estado.

A base de dados utilizadas neste trabalho foi extraída do Ministério da Saúde, através dos boletins epidemiológicos, servindo assim de instrumento para a coleta de dados estatísticos sobre as doenças causadas pelo mosquito *A. aegypti*.

1.2 Estrutura do Trabalho

O presente trabalho realizado analisa as políticas publicas nacionais de controle e erradicação do mosquito *A. aegypti,* identificando as ações biotecnológicas.

Para tal, primeiro é apresentado os aspectos gerais do *A. aegypti*, seu histórico no Brasil, as doenças que são transmitidas por este mosquito e aspectos quantitativos de tais doenças emergentes e reemergentes. Em segundo, são expostas as políticas públicas de combate e erradicação ao *A. aegypti* no Brasil, através da biotecnologia, destacando a transgenia e a inoculação dos mosquitos. Em seguida, são apresentadas as ações do Estado no controle das arboviroses através da vacina.

2. POLÍTICAS PÚBLICAS PARA O COMBATE DO AEDES AEGYPTI NO BRASIL

Segundo Payne (1967), existem quatro estágios de prevenção à dengue: o primeiro trata-se da prevenção do indivíduo; o segundo trata-se do controle da doença dentro de uma comunidade; o terceiro trata-se da eliminação do agravo (mosquito); e o quarto trata-se da erradicação.

Erradicação é uma palavra derivada da raiz latina *radix,* significa literalmente “arrancando-se pela raiz” e é o processo mais difícil de ser concluído, já que se trata de eliminar a doença como um todo, suas causas (vetor *A. aegypti*) e efeitos clínicos O método de controle por erradicação no Brasil teve início em 1997 e é utilizado até os dias atuais (TEIXEIRA; BARRETO, 1996).

O controle é considerado como um método de combate vetorial eficaz, seguro e econômico com o objetivo principal de reduzir a população do vetor e a transmissão de doenças, e pode ser feito de duas formas: o manejo ambiental e/ou combate químico (OPAS; 1996b).

O controle pela forma química e o manejo ambiental são políticas ainda utilizadas nos dias atuais, sendo o manejo ambiental com foco na eliminação de criadouros em domicílios (AMARAL, 1983).

> [...] O combate químico permite atuar nas formas larvárias ou adultas do vetor. As larvas são eliminadas em seu habitat (coleções de água acumuladas), através do uso de larvicidas de poder residual, enquanto as formas aladas o são através da pulverização do meio ambiente com inseticidas piretróides ou organo-fosforados a “ultra-baixo volume” (UBV) (TEIXEIRA; BARRETO, 1996, p. 131.).

Segundo o Ministério da Saúde, políticas de controle e de erradicação são aplicadas de forma conjunta em todas as regiões do país, com o aumento significativo do *A. aegypti* e consequentemente do avanço da dengue, todos os atores da sociedade têm tentado de alguma forma combater o *A. aegypti*, seja por meio do cuidado em não deixar a água parada em quintais e terrenos realizados pelos cidadãos, campanhas de combate à dengue realizadas pelos Estados e Municípios ou a criação de novas técnicas de combate ao mosquito *A. aegypti*

utilizando a biotecnologia, que são majoritariamente realizadas por empresas privadas.

2.1 A Biotecnologia no Combate da Dengue

As duas formas de controle e erradicação biotecnológicas que serão tratadas no presente trabalho são a transgenia e a inoculação. As formas de controle não convencionais têm como benefício a obtenção de resultados no curto prazo. Segundo Ostera e Gotin (2011):

> [...] Os protocolos internacionais sobre a regulação de organismos geneticamente modificados que existem até então (como o Protocolo de Cartagena e o grupo *AdHoc Technical Expert - ATHEG)* não oferecem clara cobertura à introdução de mosquitos transgênicos no ambiente. Sendo assim, a comunidade internacional necessita urgentemente de protocolos/normas que disciplinem a pesquisa e o desenvolvimento de artrópodes geneticamente modificados para o controle de doenças" (apud OLIVEIRA e BINSFELD, p.3).

O uso da biotecnologia no controle e erradicação de doenças transmitidas por esses mosquitos não se trata da extinção dessas espécies e sim de impedir a propagação do vírus e bactérias presentes em alguns desses vetores (OSTERA e GOSTIN, 2011):

> [...] Cientistas estão fazendo avanços significativos na geração de mosquitos geneticamente modificados que são incapazes de transmitir doenças. Eles especulam que mosquitos geneticamente modificados causariam danos ecológicos mínimos porque espécies de mosquitos alvo ainda ocupariam seu nicho ecológico, evitando simultaneamente o deslocamento invasivo por outras espécies" (OSTERA e GOSTIN, 2011, p. 930).

Em busca de soluções no combate da dengue, uma estratégia proposta é o uso de mosquitos transgênicos, produzidos em laboratórios por empresas privadas, os quais os mosquitos ao tentarem se reproduzir irão gerar descendentes incapazes de se desenvolver e chegar à fase adulta, portanto, não transmitindo a

doença (INSTITUTO FIOCRUZ, 2012). No Brasil, de acordo com Wallace (2013), os mosquitos transgênicos são desenvolvidos pela empresa britânica Oxitec.

Outra estratégia adotada no combate ao *A. aegypti* é através da inoculação, que utiliza a bactéria Wolbachia para bloquear a transmissão do vírus da dengue pelo mosquito *Aedes aegypti*, de forma natural e autossustentável. (INSTITUTO FIOCRUZ, 2012).

2.2. Transgenia

Segundo Wallace (2013), a técnica patenteada pela Oxitec para modificar insetos é conhecida como RIDL:

> [...] Conhecido como uma evolução da técnica do inseto estéril, o RIDL (do inglês – *Release of Insect carrying Dominant Lethal gene)* é um sistema transgênico espécie-específico que induz a letalidade nos organismos portadores do transgene. Como em SIT, mosquitos RIDL são produzidos em larga escala e apenas os machos são liberados. Com essas linhagens há diminuição na quantidade de adultos (fase em que ocorre a transmissão do patógeno) na ausência de um repressor que controla o sistema letal. Quando se reduz a população também se reduz os casos de doença. (OLIVEIRA et al., 2011).

De acordo com Wallace (2013), o objetivo da criação dos mosquitos transgênicos é que os mosquitos machos modificados com o gene RIDL, cruzem com as fêmeas silvestres e essas, por conta do gene ativo, produzam descendentes incapazes de ultrapassar a sua fase de larva. Ainda segundo Wallace (2013), todos os experimentos realizados pela Oxitec foram realizados com a cepa do mosquito *A. aegypti* OX513A geneticamente modificado. Tais cepas contêm o traço “de letalidade condicionada” e para melhor visualização também são marcadas com um gene que as faz terem uma cor fluorescente (WALLACE, 2013). Segundo Silveira (2011), essa estratégia é capaz de diminuir a incidência da dengue por meio do extermínio dos mosquitos e ainda reduz o uso dos inseticidas:

> [...] a Oxitec argumenta que a RIDL é uma técnica mais exitosa que a TIE, técnica que utiliza insetos irradiados (estéreis) para se cruzarem com insetos silvestres- devido a duas razões principais: (1) os machos RIDL têm uma maior capacidade física que os irradiados e, portanto, competiriam melhor com os machos silvestres na hora de cruzar com as fêmeas silvestres e (2) porque as crias dos mosquitos transgênicos sobrevivem à fase larvária tardia ou à fase embrionária inicial, pelo que também competiriam com as larvas silvestres por comida, e por isso a RIDL seria mais efetiva para eliminar as populações de mosquitos silvestres (WALLACE, 2013, p.12).

A quantidade de mosquitos a serem liberadas pela Oxitec é baseada em uma modelagem de computador, elaborada de acordo com a região em que os mosquitos serão soltos (tamanho da região e densidade populacional), número de casos da doença e quantidade estimada de mosquitos. Por tratar-se de uma modelagem, existe a real possibilidade de ocorrerem erros nas quantidades de mosquitos geneticamente modificados liberados na natureza, podendo ocorrer um aumento dessa população de mosquitos, o que geraria um risco para a população e torna essa prática de transgenia incerta (WALLACE, 2013).

2.2.1 Mosquitos transgênicos no Brasil

A CTNBio foi o primeiro órgão a aprovar a liberação de mosquitos geneticamente modificados no Brasil, essa aprovação ocorreu em dezembro de 2010 (SILVEIRA, 2011). Segundo a Oxitec, os mosquitos por ela produzidos foram liberados pela primeira vez no Brasil, na Bahia, no município de Juazeiro em fevereiro de 2011. Foram liberados mais de 10 milhões de mosquitos geneticamente modificados (MENDES, 2012). De acordo com a Oxitec, a liberação ocorreu nos bairros de Itaberaba (zona urbana de Juazeiro-BA) durante o período de maio de 2011 e outubro de 2012 e em Mandacaru (vila rural de Juazeiro-BA) durante o período de março de 2012 e dezembro de 2013. Ainda segundo a Oxitec, na primeira etapa do estudo, o objetivo era estimar a população e conhecer os criadouros e espécies de mosquitos presentes em Itaberaba. De acordo com a Oxitec, a partir dos dados obtidos nessa etapa de estudo, foram calculadas as quantidades de mosquitos que deveriam ser produzidos para a etapa de supressão

da população selvagem do *A. aegypti*. Ao fim do projeto, em outubro de 2012, a população do mosquito transmissor da dengue, Zika e chikungunya foi reduzida em 93%. Ainda segundo dados da Oxitec, o bairro de Mandacaru, por ser uma vila rural, estar geograficamente mais isolado e possuir uma ocupação populacional menos densa do que Itaberaba, propiciou a obtenção de resultados ainda melhores, com o nível de supressão do mosquito chegando a 99%. De acordo com dados viabilizados pela Oxitec, os dois projetos por ela executados, demonstraram que a liberação dos mosquitos geneticamente modificados é altamente eficaz na redução das populações de mosquitos da dengue. De acordo com a empresa britânica Oxitec, outro projeto foi implantado no período de junho de 2013 a setembro de 2015 no município de Jacobina-BA. Nele, os mosquitos geneticamente modificados foram soltos no Bairro da Pedra Branca e a redução do *A. aegypti* selvagem no local ao fim do projeto foi de 92%.

Segundo informações da Oxitec, em julho de 2014, a empresa abriu no munícipio de Campinas a sua primeira fábrica de mosquitos geneticamente modificados com capacidade de produção de 500 mil insetos por semana. Atualmente a empresa britânica conta com uma segunda unidade localizada no município de Piracicaba com capacidade 30 vezes maior do que sua primeira planta.

De acordo com informações obtidas a partir da Oxitec, o projeto da empresa em Piracicaba teve início em abril de 2015 e ainda está em andamento. Os mosquitos geneticamente modificados foram soltos no bairro CECAP/Eldorado, região escolhida por conta dos 133 casos de dengue confirmados no local segundo dados da Secretaria de Saúde de Piracicaba entre julho de 2014 e julho 2015. Ainda segundo a Oxitec, no período de 2015-2016, foram registradas apenas 12 ocorrências de dengue na região, tendo-se obtido redução de 91% de casos. Por conta do sucesso do projeto no CECAP/Eldorado, segundo a Prefeitura Municipal de Piracicaba, em maio de 2016, foi fechado um contrato entre a Prefeitura de Piracicaba e a Oxitec com o objetivo de expandir o projeto "*Aedes aegypti* do Bem" para a região central da cidade. Segundo informações da Prefeitura Municipal de Piracicaba, o projeto beneficiará aproximadamente 60 mil moradores, será desenvolvido em dois anos e contará com investimento de R$ 3,5 milhões. Segundo o prefeito anterior de Piracicaba Gabriel Ferratose, o *Aedes aegypti* do Bem tornou-se uma peça fundamental na batalha contra a dengue, o Zika e a chikungunya.

2.2.2 Considerações sobre os mosquitos transgênicos

De acordo com a análise realizada nesta pesquisa, referente aos projetos da Oxitec, pôde-se observar a comprovação da eficácia do método de transgenia utilizada pela empresa. Porém, de acordo com Wallace (2013), apesar da comprovação da eliminação dos mosquitos no curto prazo, ainda nãose tornou possível saber as consequências no longo prazo da liberação desses mosquitos geneticamente modificados.

> [...] A evolução da resistência; falta de capacidade física; acasalamento múltiplo ou a reprodução em presença de tetraciclina podem fazer com que as populações aumentem novamente, devido a que a esterilidade incompleta ou a perda da capacidade de acasalamento debilita o efeito de eliminação da população. Um maior número de mosquitos geneticamente modificados poderia sobreviver e reproduzir-se, incluindo as fêmeas picadoras transgênicas. Em longo prazo, esta falha incorporada poderia aumentar os casos da enfermidade (em quantidades maiores das que ocorriam sem nenhuma intervenção) devido aos efeitos da imunidade humana nas áreas de dengue endêmico. Existem dúvidas sobre os efeitos em longo prazo: por exemplo, outras espécies de mosquitos (especialmente *Aedes albopictus*) poderiam aumentar se as populações de Aedes aegypti decrescem; podem ocorrer interações ecossistêmicas complexas e no longo prazo existe o –possível, mas pouco pesquisado- risco de que o dengue e outros vírus evoluam e se transformem em mais virulentos. Não fica claro quem assumirá a responsabilidade se estes ou outros efeitos negativos ocorrem em longo prazo (WALLACE, 2013, p. 68).

Por isso, faz-se necessário a existência de uma legislação brasileira clara a respeito dos mosquitos geneticamente modificados no que se refere à sua fabricação e distribuição.

2.3 Inoculação

Segundo informações do Instituto Oswaldo Cruz, o instituto está desenvolvendo em parceria com a universidade australiana Monash, uma tecnologia de combate ao *A. aegypti.*

> [...] Essa estratégia prevê a inoculação de uma bactéria chamada Wolbachia no mosquito que irá reduzir a transmissão ao ser humano do vírus das três doenças. Através deste método não há alteração genética nem das bactérias e nem do mosquito (WALLACE, 2013, p. 66).

Ainda segundo o Instituto Oswaldo Cruz, o projeto de pesquisa que é chamado de “Eliminar a Dengue: Nosso Desafio”, foi testado na Austrália, Colômbia, Indonésia e Vietnã e funcionou nos quatro países. Segundo o Instituto Oswaldo Cruz, no Brasil, os testes dessa nova tecnologia foram realizados no Rio de Janeiro nos municípios de Ilha do Governador e Niterói. Após os testes, essa modificação genética do *A. aegypti* foi aprovada pela ANVISA, IBAMA, Mapa e CONEP. Esta pesquisa é uma alternativa complementar para o combate do mosquito *A. aegypti* na qual se busca alta eficácia com menores custos, avaliando-se possíveis ampliações (INSTITUTO FIOCRUZ, 2016).

3. AÇÕES DO ESTADO VISANDO O CONTROLE DAS ARBOVIROSES

Existem algumas iniciativas no mundo para o desenvolvimento de vacinas contra a dengue. Dentre elas podem ser citadas as pesquisas em parceria entre o Instituto Butantã, NIH (*National Institutes of Health*), o Instituto Adolfo Lutz, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) – Instituto Central e Instituto da Criança, e o fomento do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico (BNDES) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), que estão realizando a terceira e última fase de pesquisas clínicas que irão envolver 17 mil voluntários em todo o país; as instituições Takeda e Fiocruz, que também trabalham em pesquisas para a vacina contra a dengue; e o laboratório francês Sanofi Pasteur, que desenvolveu a vacina Dengvaxia, que primeiramente foi comercializada pelo México e agora foi aprovada pela ANVISA, iniciando suas aplicações no Brasil, destinando-se a pessoas de 9 a 45 anos e apresenta proteção contra a dengue causada pelos quatro diferentes sorotipos.

De acordo com o Registro Epidemiológico Semanal, da OMS, a Dengvaxia é uma vacina tetravalente viva que se encontra em fase de avaliação, sendo testada em alguns países da Ásia e da América Latina, incluindo o Brasil. A vacinação consiste em três doses de injeções aplicadas em intervalos de seis meses combatendo os quatro sorotipos da doença, com restrição a indivíduos que tenham alergia a qualquer componente da vacina, indivíduos com HIV, mulheres grávidas ou lactantes.

A introdução da vacina contra a dengue é altamente recomendada, principalmente em ambientes onde exista um alto grau de casos da doença, pois se torna uma grande ferramenta de prevenção para toda uma população.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o que foi exposto, o *A. aegypti* é um mosquito presente em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento, com climas tropicais e subtropicais, e, responsável por novos diagnósticos clínicos como Chikungunya, Zika vírus e Microcefalia, além de doenças como a dengue e febre amarela.

Essas doenças são grandes problemas de saúde pública, que exigem ações mais intensas e eficazes por parte dos atores governamentais e da sociedade em geral, buscando novas alternativas conjuntas para o combate deste vetor.

Neste trabalho, o objetivo principal foi abordar as novas alternativas de combate ao *A. aegypti* focando na biotecnologia como principal ferramenta, devido ao aumento frequente dos casos das doenças e óbitos causados pelo mosquito.

Os estudos sobre a transgenia e inoculação demonstram a importância do investimento, seja ele público ou privado, em novos meios de combate ao *A. aegypti,* principalmente os que envolvem ciência e biotecnologia, já que esses métodos são mais rápidos do que os convencionais e capazes de erradicar o mosquito. Além disso, a vacina é uma nova forma de prevenção às doenças causadas pelo *A. aegypti,* que está sendo testada inclusive no Brasil, que deverá trazer ótimos resultados a população.

Foi exposto, que as ferramentas biotecnológicas são comprovadamente eficientes no curto prazo, porém, não há como saber os possíveis resultados com os mosquitos geneticamente modificados no longo prazo, portanto, sendo uma limitação para este trabalho, já que as análises realizadas oferecem somente resultados no curto prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, R. & TAUIL, L. P. (1983) - Duas ameaças e um mosquito: febre amarela e dengue. A saúde no Brasil.

BARRETO, Maurício L.; TEIXEIRA, Maria Glória. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. São Paulo: Estudos Avançados, 2008, volume 22 n. 64. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300005. Acesso em 10/07/2016.

BARRETO, Maurício L.; TEIXEIRA, Maria Glória. Porque Devemos, de Novo, Erradicar o Aedes Aegypti. Rio de Janeiro: Ciência e Saúde Coletiva,1996, volume 01, n. 01 Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81231996000100122&script=sci_arttext. Acesso em 15/08/2016

BRAGA, Ima Aparecida; VALLE, Denise Valle. Aedes aegypti: histórico do controle no Brasil. Brasília: Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2007, volume 16, n. 2. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742007000200006>

BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/pt/>. Acesso em 10/08/2016

BRASIL. Ministério Da Saúde. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. Rev Saúde Pública 2010;44(1):200-2 Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n1/23.pdf. Acesso em 01/10/2016.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ. Disponível em: http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/longatraje.html. Acesso em 15/07/2016

INSTITUTO OSWALDO CRUZ. Disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/fiocruz-anuncia-resultados-do-projeto-eliminar-dengue-desafio-brasil> . Acesso em 19/11/2016

OPAS (Organización Panamericana de la Salud) (1996b) - Taller para la promoción del combate al Aedes aegypti/Dengue. OPS/HCP/HCT/96.066, Asuncion, Paraguai, mimeo.

OLIVEIRA E BINSFELD. Mosquito Transgênico Para Combate Da Dengue: Abordagem Sanitária e de Biossegurança. Disponível em: http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/MOSQUITO%20TRANSG%C3%8ANICO%20PARA%20COMBATE%20DA%20DENGUE%20ABORDAGEM%20SANIT%C3%81RIA%20E%20DE%20BIOSSEGURAN%C3%87A.pdf. Acesso em: 01/10/2016.

OSTERA E GOTIN. Biosafety Concerns Involving Genetically Modified Mosquitoes to Combat Malaria and Dengue in Developing Countries. JAMA, March 2, 2011—Vol 305, No. 9 Disponível em: http://scholarship.law.georgetown.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1613&context=facpub Acesso em 05/10/2016.

PAYNE, A.M.-M. (1967) - The Basis of Preventive Measures. In: Clark, D.W. & Macmahon, B. (eds.) - Preventive medicine. Boston: Little, Brown and Company.

SIMON et. al.The global distribution and burden of dengue. Disponível em: < http://www.nature.com/nature/journal/v496/n7446/full/nature12060.html>. Acesso em 19/11/2016.

SOUZA, L. J. de. Dengue, Zica e Chikungunya - diagnóstico, tratamento e prevenção. Rio de Janeiro: Rubio, 2016. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=-ZzlDAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR#v=onepage&q&f=false>

SOUZA, Wanderley de. Doenças Negligenciadas. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 2010. Disponível em: <https://www.abc.org.br/IMG/pdf/doc-199.pdf>.

WALLACE, Helen. Mosquitos geneticamente Modificados: Preocupações atuais. TWN Série Biotecnologia & Biossegurança n° 15. 2013. Disponível em: http://aspta.org.br/wp-content/uploads/2014/11/livro_mosquitos_geneticamente_modificados_web_bollbrasil.pdf. Acesso em: 01/10/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION SPECIAL PROGRAMME FOR REASEARCH AND TRAINING IN TROPICAL DISEASES. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control -- New edition. 2009. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44188/1/9789241547871_eng.pdf. Acesso em 10/09/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue net. 2008. Acesso em 11/09/2016.

SILVA, Jesiel Souza; MARIANO, Zilda de Fatima; SCOPEL, Irací. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao aedes aegypti: da tentativa de erradicação as políticas de controle. HYGEIA, Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, 2008. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/viewFile/16906/9317>

APÊNDICE A. A MODIFICAÇÃO DE MOSQUITOS PERANTE A LEGISLAÇÃO-PROTOCLO DE CARTAGENA

De acordo com a ONU, o Protocolo de Cartagena é um documento fundamentado pela própria instituição que tem como objetivo proteger a diversidade biológica dos riscos potenciais representados pelos organismos vivos modificados originários da biotecnologia moderna. O mesmo entrou em vigor em setembro de 2003 e conta com 166 países signatários, além de todos aqueles pertencentes à União Europeia (OSTERA e GOTIN, 2011). As considerações do protocolo vão desde alimentos transgênicos como frutas e aplicadas aos mosquitos geneticamente modificados destinados ao controle de doenças. Mas termos foram negociados principalmente com preocupações sobre a segurança e comércio de transgênicos em mente (MARSHALL, 2010). Até este ano de 2016, ainda não existe uma definição clara sobre o uso ou não dos mosquitos modificados. Órgãos regulamentadores ainda exigem um estudo mais profundo sobre este tópico já que durante a fase de testes dessas biotecnologias, por serem efetuados no curto prazo, não foi possível avaliar o impacto ambiental causado por esses mosquitos.

APÊNDICE B. LEGISLAÇÃO BRASILEIRA EM RELAÇÃO AOS MOSQUITOS MODIFICADOS

O Brasil foi o primeiro país a aprovar a fabricação em grande escala e os testes do mosquito A. aegypti transgênico. Estes testes com o mosquito foram aprovados pela CTNBio em 2011 e seu uso comercial foi aprovado em 2014. No entanto, ainda não existe a aprovação da entrada dos mosquitos no mercado pela a ANVISA. Isso ocorre porque ainda não há definição de como englobar os mosquitos transgênicos em uma categoria de produtos para que o mesmo possa ser fiscalizado bem como, as dúvidas quanto às consequências do mosquito ao meio ambiente e ao ecossistema.

APÊNDICE C. GASTOS PÚBLICOS COM DOENÇAS CAUSADAS PELO AEDES AEGYPTI

De acordo com o Ministério da Saúde, os gastos públicos de saúde no Brasil são aqueles efetuados pelo SUS, que incluem despesas ambulatoriais e hospitalares com doenças. Os surtos de dengue ocorridos nos anos de 2014 e 2015, que alcançaram todas as regiões do território brasileiro, exigiram muitos esforços financeiros das áreas pública e privada para a ampliação emergencial de recursos a serem investidos em hospitais e contratações de pessoal. Segundo o Conselho de Secretários de Saúde do Estado de São Paulo, os gastos do Estado somente com a dengue no ano de 2015 foram de 20 bilhões de reais.

A OMS definiu as diretrizes para que a identificação da gravidade dos casos de dengue seja mais rápida; assim, essa detecção pode resultar em economias aos cofres públicos, pois haverá redução das internações desnecessárias. As diretrizes são estabelecidas a partir de um algoritmo utilizado para descartar ou confirmar a dengue, Zika vírus e Chikungunya. De acordo com a CGU, os recursos financeiros destinados ao combate da dengue, Zika vírus e Chikungunya são federais. Ainda segundo a CGU, tais recursos são transferidos para os Estados e deles, para os Municípios que para receber esses recursos são obrigados a cumprir uma série de metas que envolvem a realização da LIRAa, disponibilização de pessoal (agentes) para o controle das endemias e notificação de casos e suspeitas da dengue. Apesar da existência de um suposto controle, nos últimos anos a CGU constatou diversas fraudes no que se refere aos recursos destinados ao combate da dengue, Zika vírus e Chikungunya, o que demonstra a necessidade de um maior controle desses recursos e a criação de punições mais rápidas para os agentes que fazem a má utilização desses recursos.