

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - CAMPUS ARARAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA, MATEMÁTICA E EDUCAÇÃO

RÔMULO MIRANDA DOMINGOS DA SILVA

MÉTODOS ALTERNATIVOS AOS QUÍMICOS PARA O
COMBATE DO *Aedes Aegypti*

ARARAS -SP
2023

RÔMULO MIRANDA DOMINGOS DA SILVA

MÉTODOS ALTERNATIVOS AOS QUÍMICOS PARA O COMBATE DO *Aedes Aegypti*

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento Ciências da Natureza, Matemática e Educação da Universidade Federal de São Carlos, para obtenção do título de licenciado em Ciências Biológicas.

Orientador: Ane Hackbart de Medeiros

Araras-SP
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Departamento de Ciências da Natureza, Matemática e Educação

Folha de aprovação.

Assinatura dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Trabalho de Conclusão de Curso do candidato Rômulo Miranda Domingos da Silva, realizada em 30/03/2023:

Prof. Dr. [nome]
Instituição

Prof. Dr. [nome]
Instituição

Prof. Dr. [nome]
Instituição

AGRADECIMENTO

Agradeço meus amigos e colegas de trabalho que me motivaram e auxiliaram a escrever este trabalho com este tema. Em especial minha orientadora e minha amiga Naisy Cristina Silva Vendimiatti, que me ajudou a editar o texto, dar ideias e organizar tudo.

RESUMO

A dengue é uma doença infecciosa causada por um vírus pertencente à família *Flaviviridae*. A doença é transmitida pela picada pela fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. Essa espécie de mosquito é considerada cosmopolita, ou seja, está presente no mundo inteiro. Os métodos de controle desse vetor incluem a vigilância, redução da fonte, controle biológico, controle químico com inseticidas e repelentes, entre outros. O controle através de inseticidas químicos são os mais populares e utilizados, porém por esse mesmo motivo, culminou na resistência da população de mosquitos. Métodos alternativos vêm sendo utilizados para driblar o uso dos métodos químicos, como inseticidas biológicos, microrganismos, predadores e por fim, organismos geneticamente modificados. Existindo duas abordagens de controle (supressão populacional e reposição populacional), os OGMs são alternativas extremamente viáveis para o controle do vetor e principalmente da doença. O que podemos concluir através desta revisão bibliográfica é que existem vários métodos de controle para diferentes estágios da vida do mosquito. Sendo assim, a união de diferentes métodos irá garantir a eficácia do controle por completo.

Palavras-chave: Dengue. Agentes de Controle Biológico. Redução Populacional. Inseto vetor. Prevenção. Organismos Geneticamente Modificados. *Aedes aegypti*.

ABSTRACT

The Dengue Fever is an infectious disease caused by a virus belonging to the *Flaviviridae* family. It is transmitted by the bite of the female *Aedes aegypti* mosquito. This species of mosquito is considered cosmopolitan, that is, it is present all over the world. Control methods for this vector include surveillance, source reduction, biological control, chemical control with insecticides and repellents, among others. The control through chemical insecticides are the most popular and used, but for the same reason, it caused the resistance of the mosquito population. Alternative methods have been used to circumvent the use of chemical methods, such as biological insecticides, pathological microorganisms, predators and finally, genetically modified organisms. With two control approaches (population suppression and population replacement), GMOs are extremely viable alternatives for vector control. What can be concluded through this bibliographic review is that there are several control methods for different stages of the mosquito's life. Therefore, the union of different methods will guarantee the effectiveness of the control.

Keyword: Control. Biological Control Agents. Populational Reduction. Insect vector. Prevention Control. Genetically Modified Organism. *Aedes aegypti*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1: A distribuição dos sorotipos da dengue em 1970 e 2004. | 4 |
| Figura 2: Estrutura do vírus da dengue. | 5 |
| Figura 3: Exemplares de mosquito <i>Aedes aegypti</i> . | 5 |
| Figura 4: Acasalamento entre machos de <i>Aedes aegypti</i> com <i>Wolbachia</i> e fêmeas urbanas sem <i>Wolbachia</i> resulta em ovos não viáveis. | 10 |
| Figura 5: Esquema de funcionamento do <i>Aedes do Bem</i> TM . | 12 |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--------------------------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 1 |
| 2 | A DOENÇA | 2 |
| 3 | O MOSQUITO | 5 |
| 4 | INCIDÊNCIA DA DOENÇA | 6 |
| 5 | HISTÓRICO DE COMBATE A DOENÇA | 6 |
| 6 | OS MÉTODOS DE CONTROLE | 7 |
| 7 | INSETICIDAS QUÍMICOS | 7 |
| 7.1 | RESISTÊNCIA À INSETICIDAS QUÍMICOS | 8 |
| 8 | MÉTODOS ALTERNATIVOS | 8 |
| 8.1 | CONTROLE BIOLÓGICO | 8 |
| 8.2 | ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS | 9 |
| 8.2.1 | Método <i>Wolbachia</i> | 9 |
| 8.2.2 | Método “Aedes do Bem™” | 11 |
| 9 | CONCLUSÃO | 12 |
| | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 14 |

1. Introdução

A dengue é uma doença infecciosa causada por um vírus pertencente à família Flaviviridae, com quatro sorotipos que são denominados de DENV-1 à DENV-4. Também é classificada como arbovirose, doença transmitida por mosquito (FIOCRUZ, 2013). Ela é transmitida pela picada da fêmea do *Aedes aegypti*. Essa espécie de mosquito é considerada cosmopolita, com ocorrência nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, limitando-se a altitudes de 1.000 metros, e temperaturas baixas (ANDRADE, 2018).

Todo ano, é estimado cerca de 390 milhões de infecções por dengue pelo mundo. A maioria das epidemias de dengue ocorreram no Sudeste Asiático, nas Américas e na região Ásia-Pacífico (WHO, 2022).

Os métodos de controle do vetor da dengue incluem vigilância, redução da fonte (ou manejo ambiental), controle biológico, controle químico com uso de inseticidas e repelentes, armadilhas e manejo da resistência a inseticidas. O controle químico, com inseticidas de origem orgânica ou inorgânica, é um dos métodos mais adotados como parte do manejo integrado para o controle do mosquito (GOMES, 2009).

Inseticidas sintéticos como os piretróides têm sido usados para o controle dos mosquitos adultos enquanto os organofosforados estão sendo usados para o controle da fase larval (GOMES, 2009). O uso continuado de inseticidas tem provocado o aparecimento de populações de insetos resistentes e ocasionado problemas para o seu controle.

A resistência a inseticidas pode ser pensada como um processo de evolução acelerada de uma população que responde a uma intensa pressão seletiva, fazendo que indivíduos que possuem alelos que conferem resistência sobrevivam (BRAGA, 2007). Com o tempo, populações menos resistentes acabam sucumbindo dando lugar às populações mais resistentes, diminuindo a eficácia do inseticida.

Esse problema tem sido detectado para todas as classes de inseticidas, afetando de maneira direta e profunda a reemergência das doenças transmitidas por vetores (GOMES, 2009). Por isso há muitos estudos procurando métodos alternativos para a utilização de inseticidas químicos. Inseticidas biológicos vêm

sendo utilizados no controle de vetores e com isso foi dada grande importância ao uso de microrganismos contra populações de mosquitos. A grande variabilidade genética desses entomopatógenos pode ser considerada uma das suas principais vantagens no controle microbiano de insetos (GOMES, 2009). Os microrganismos patogênicos apresentam especificidade aos organismos-alvo, baixa probabilidade do mosquito tornar-se resistente; ademais, ainda têm a possibilidade da auto dispersão (PAULA, 2009).

Os organismos geneticamente modificados também são uma alternativa viável para o combate ao mosquito da dengue. Iniciativas como estas permitem que somente indivíduos machos consigam chegar à fase adulta, desenvolver indivíduos resistentes ao vírus da dengue e driblar a resistência dos mesmos a inseticidas químicos, exemplificam uma forma menos agressiva de combater o vetor.

O objetivo deste trabalho é revisar métodos alternativos ao combate do mosquito da dengue, dos mais naturais aos mais tecnológicos, analisando a sua viabilidade, eficácia e possíveis danos ao ambiente, se houverem.

2. A doença

A dengue é uma doença febril aguda causada por um vírus da família Flaviviridae e se apresenta em duas formas: dengue comum que é uma síndrome viral, inespecífica e benigna e a dengue hemorrágica que ainda pode evoluir para um quadro grave e fatal de doença hemorrágica com choque (TAUIL, 2001). O maior problema da doença é dela ser causada por quatro sorotipos, antigenicamente distintos conhecidos como: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4. Por isso, uma pessoa infectada por uma dos quatro sorotipos nunca será infectada novamente pelo mesmo, chamada de imunidade homóloga. Porém ela perde a imunidade dos outros três (imunidade heteróloga) e fica mais suscetível a desenvolver a dengue hemorrágica (DEROUICH et al., 2003).

A primeira documentação sobre o vírus da dengue aconteceu em 1943, quando Ren Kimura e Susumu Hotta isolaram o antígeno utilizando amostras de sangue de pacientes durante a epidemia de dengue daquele ano em Nagasaki, Japão. Um ano depois Albert B. Sabin e Walter Schlesinger também isolaram o vírus da dengue. Todos os cientistas isolaram o vírus que atualmente é denominado o vírus 1 (DEN1). Porém, há surtos documentados nos séculos XVIII e XIX que os

sintomas são geralmente relacionados ao vírus da dengue, principalmente aos sorotipos 1 e 2 (HALSTEAD, 2002).

Todos os sorotipos foram inicialmente reportados no Sudeste Asiático e Oceania, sendo o sorotipo 1 (DENV1) na Polinésia Francesa e no Japão, seguido por relatos no Havaí em 1944 e 1945. O sorotipo 2 (DENV2) foi relatado pela primeira vez em 1944 em Papua Nova Guiné e na Indonésia. Ambos os sorotipos DENV3 e DENV4 foram primeiro reportados nas Filipinas e na Tailândia em 1953 e 1962, respectivamente. (MESSINA et al., 2014) Com o passar dos anos, mais regiões da Ásia e Oceania começaram a reportar casos dos sorotipos, até chegar nas Américas a partir da década de 60.

Até no final dos anos 70, tanto o DENV1 quanto o DENV2 eram encontrados na América Central e África, e todos os quatro sorotipos estavam presentes no Sudeste Asiático. Em 2004, entretanto, a distribuição dos quatro sorotipos já estavam espalhados mundialmente, conforme indica a figura 1.

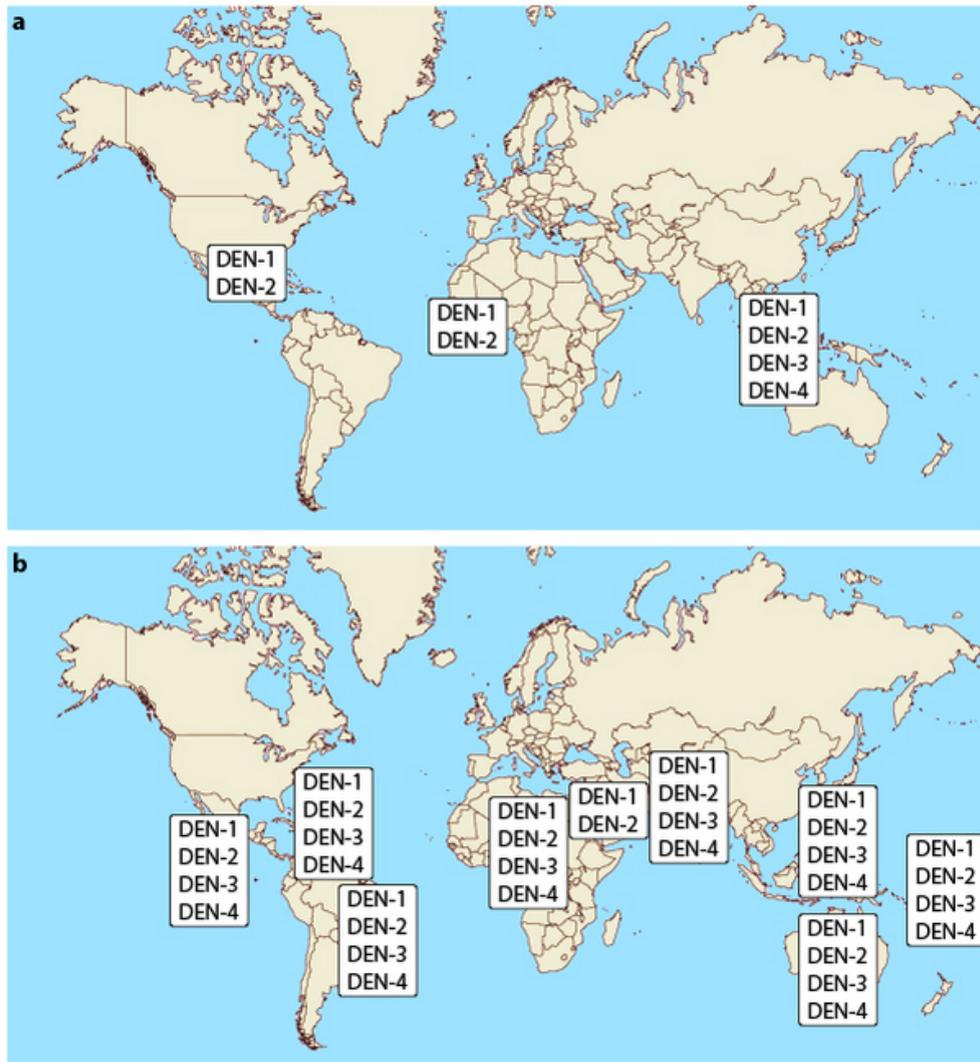


Figura 1: A distribuição dos sorotipos da dengue em 1970 (a) e 2004 (b). Fonte: (GUZMAN et. al., 2010)

A estrutura do vírus é robustamente esférica, com um diâmetro de 50 nanômetros. O núcleo do vírus é o nucleocapsídeo, uma estrutura que é feita de genoma viral junto com proteínas C. O nucleocapsídeo é cercado por uma membrana chamada envelope viral, uma bicamada lipídica que é retirada do hospedeiro. Incorporada ao envelope viral estão 180 cópias das proteínas M e E que são secretadas através da bicamada lipídica. Essas proteínas formam uma camada exterior protetora que controla a entrada do vírus às células humanas (Fig.2) (GUZMAN et. al., 2010).

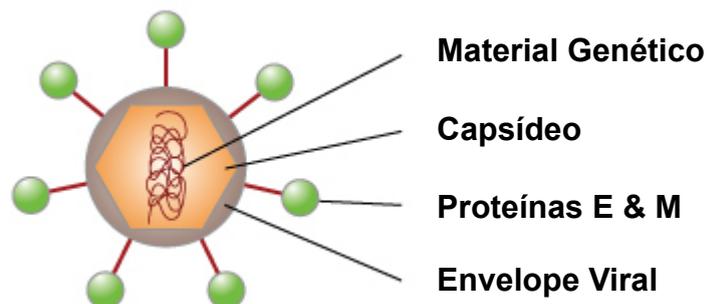


Figura 2: Estrutura do vírus da dengue. Fonte: (NATURE, 20??)

3. O mosquito

O principal vetor da dengue é o mosquito *Aedes aegypti* (L.) 1762 pertencente à família *Culicidae*. Ele é menor do que outros mosquitos como o mosquito-prego (*Anopheles sp.*) e o pernilongo ou muriçoca (*Culex quinquefasciatus*), sendo preto com listras brancas no tronco, na cabeça e nas pernas. Suas asas são translúcidas e o ruído produzido é praticamente inaudível ao ser humano.

O macho alimenta-se exclusivamente de frutas. A fêmea transmissora da doença, necessita de sangue para o amadurecimento dos ovos que no momento da postura são brancos, mas logo se tornam negros e brilhantes (Fig. 3).

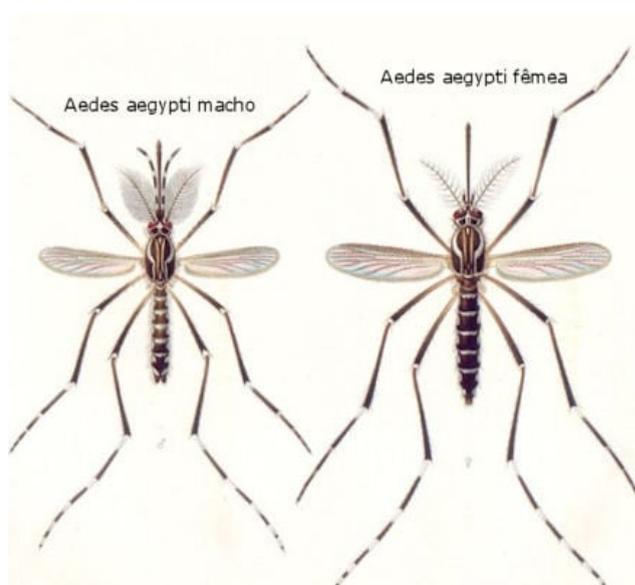


Figura 3: Exemplares de mosquito *Aedes aegypti*. Fonte: MD Saúde, 2022 Disponível em: <https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/fotos-mosquito-dengue/>

Os ovos não são postos na água, mas sim a milímetros acima de sua superfície. Quando chove, o nível da água sobe, entra em contato com os ovos que eclodem em pouco menos de 30 minutos. Em um período que varia entre sete e nove dias, o inseto passa por um desenvolvimento holometábolo (ou metamorfose completa) até dar origem a um novo mosquito: ovo, larva, pupa e adulto.

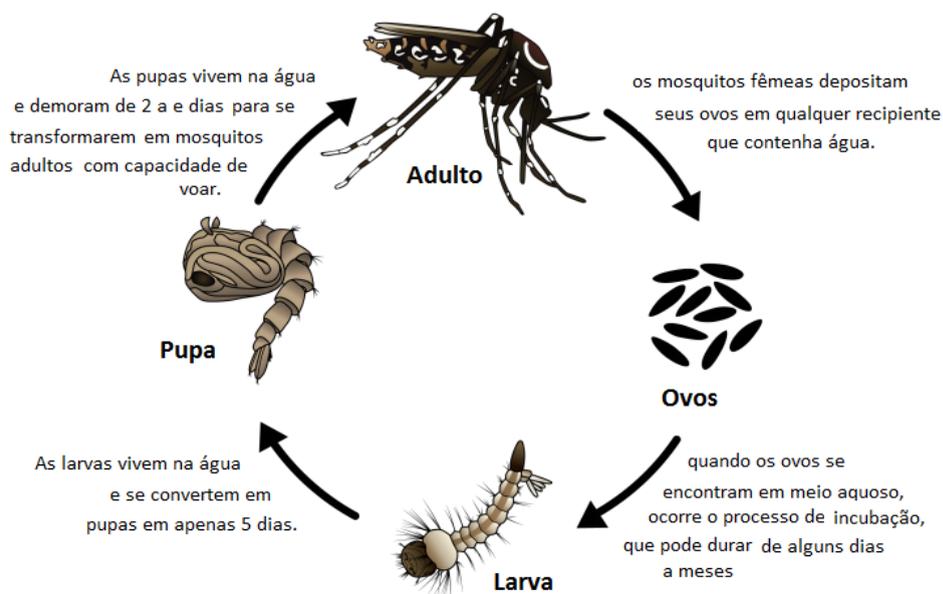


Figura 4: Ciclo homometábolo do *Aedes aegypti*. Fonte: Fiocruz, 2019. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do-mosquito-aedes-aegypti>>

É importante ressaltar que os ovos do mosquito podem ficar em um processo chamado diapausa, que é um tipo de dormência que retarda o desenvolvimento caso o ambiente não seja favorável para o mesmo (CASTRO, 2016). Após quinze horas após a sua postura, os ovos já adquirem resistência ao ressecamento, podendo ficar até 450 dias sem contato com a água. Isso permite que os ovos sobrevivam até que o ambiente esteja numa condição ideal de eclosão (FIOCRUZ, 2016).

O *Aedes aegypti* é extremamente adaptado aos ambientes urbanos, devido às pressões decorrentes da destruição dos habitats naturais, com uma variedade genética desse mosquito sofrendo um processo seletivo, tornando seus ovos e larvas adaptados a viverem em recipientes artificiais, como garrafas plásticas, latas, pneus, tanques d'água, baldes, etc. A densidade de mosquitos fêmea é diretamente proporcional ao número de habitantes dentro de uma residência, indicando que a

população humana afeta diretamente o número de indivíduos do mosquito (VIDAL., 2015).

4. Incidência da doença

De acordo com a OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde), em 2022, houveram cerca de 2.803.096 casos de dengue na América Latina, sendo 4.497 de dengue hemorrágica e 1.223 mortes. Desse total, 2.363.490 de casos foram do Brasil (84.3%), seguido de Nicarágua com 97.541 casos (3.5%), Peru com 72.851 cases (2.6%), Colômbia com 69.497 casos (2.5%), e México com 59.918 casos (2.1%).

Porém, de acordo com o Boletim Epidemiológico Vol.54 Nº31 lançado no dia 11 de janeiro de 2023, o Brasil registrou na semana 52 “apenas” 1.450.270 casos prováveis de dengue, sendo desses 1.016 óbitos.

No estado de São Paulo, por exemplo, o número de casos de acordo com o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Saúde do Estado foi de 319.341 com 282 óbitos.

5. Histórico de combate a doença

No século XX, o combate ao *Aedes aegypti* foi sistematizado e intensificado no Brasil, utilizando de controle vetorial através de eliminação mecânica de criadouros ou aplicando larvicidas ou outros tipos de inseticidas. Entre 1958 e 1973, o mosquito foi erradicado do país por duas vezes. Porém, em 1976 voltaram a ter casos no Brasil, ocasionadas por falhas na vigilância e crescimento populacional acelerado. Desde então, o mosquito continua presente no país.

Na metade dos anos 1990, o Ministério da Saúde tentou montar um Plano de Erradicação do mosquito, com o principal objetivo de diminuir os casos de dengue hemorrágica. Entretanto, o plano não conseguiu conter o número de casos e a infestação só aumentou. E no começo dos anos 2000, o governo criou planos de combate ao mosquito para diminuir sua incidência e tentar conter possíveis epidemias da doença.

O Ministério da Saúde, dos estados e as secretarias municipais de saúde passaram a gerir e a executar as ações de combate à dengue. Os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Combate a Endemias (ACE), em parceria com a população, foram responsáveis por promover o controle mecânico e químico do vetor, cujas ações são centradas em detectar, destruir ou destinar

adequadamente reservatórios naturais ou artificiais de água que possam servir de depósito para os ovos do Aedes. Outra estratégia complementar era a promoção de ações educativas durante a visita domiciliar pelos Agentes Comunitários, com o objetivo de garantir a sustentabilidade da eliminação dos criadouros pelos proprietários dos imóveis, na tentativa de romper a cadeia de transmissão das doenças.

6. Os métodos de controle mais comuns

6.1. Controle mecânico

Os métodos mais comuns de controle aos vetores da dengue são principalmente os mecânicos, que consistem na adoção de práticas capazes de eliminar o vetor e os criadouros ou reduzir o contato do mosquito com o homem, envolvendo a proteção, a destruição ou a destinação adequada de criadouros, drenagem de reservatórios e instalação de telas em portas e janelas (ZARA, 2016).

6.2. Inseticidas químicos

A criação de inseticidas químicos foi um dos mais importantes avanços do século XX, sendo a maioria desses inseticidas pertencentes, principalmente, aos grupos dos organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. Todos esses grupos atuam sobre o sistema nervoso central dos insetos e têm sido usados nos programas de controle de doenças transmitidas por vetores (BRAGA, 2007).

Por mais que tenham sido de extrema eficácia no século passado, os inseticidas químicos possuem muitos reveses. Enquanto alguns são extremamente tóxicos, persistindo no ambiente e se acumulando em tecidos do organismo de animais e de humanos como o DDT, outros são nocivos mesmo em baixas concentrações, como o temefós. Os piretróides, mesmo não sendo maléficos a mamíferos e aves, para seres aquáticos são excessivamente mortais. Além disso, os inseticidas químicos provocam o aumento da população de mosquitos resistentes à eles.

6.2.1. Resistência a inseticidas químicos

De acordo com a OMS, a resistência é a habilidade de uma população de insetos tolerar uma dose de inseticida que, em condições normais, causaria sua morte (BRAGA, 2007). Cepas resistentes podem surgir como resultado do uso persistente de pesticidas que matam indivíduos com alelos suscetíveis e não matam

aqueles que possuam alelos resistentes. O próprio inseticida não produz uma mudança genética, mas sim seu uso continuado.

7. Métodos alternativos aos inseticidas químicos

7.1. Controle biológico

O controle biológico surge como um método alternativo e complementar ao inseticida químico, não sendo tão agressivo ao meio-ambiente e impedindo que o mosquito desenvolva resistência. Pode-se utilizar no controle dos vetores seres patógenos, parasitas e predadores que se alimentam das larvas e pupas desses vetores. Vários agentes de controle biológico apresentaram um bom potencial para suprimir populações de mosquitos, como animais predadores, as bactérias patogênicas *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) e *Bacillus sphaericus* (Bs) e o fungo patógeno *Metarhizium anisopliae* (BRAGA, 2007).

No estado do Ceará, por exemplo, peixes larvófagos são utilizados desde o começo dos anos 2000, principalmente a espécie *Betta splendens*. No estudo feito por Cavalcanti et. al. (2007), as espécies de *Poecilia sphenops*, *Trichogaster trichopteros*, *Astyanax fasciatus*, *Poecilia reticulata* e fêmeas do *Betta splendens* foram testadas em laboratório para verificar a sua eficácia em predação de larvas do *Aedes aegypti*. O resultado foi que, com exceção dos machos de *Poecilia reticulata*, os peixes testados apresentaram uma grande competência como predadores de larvas em condições experimentais.

Outro animal que pode ser um método eficaz são os insetos da ordem Odonata, conhecidos como libélulas. Por serem predadores vorazes durante toda a sua vida como ninfas, podendo se alimentar de diversas espécies de larvas, inclusive do *Aedes*. Em testes de laboratório feitos por Silva-Filho et. al. (2021), se concluiu que em ambientes onde só a larva de *Aedes aegypti* está disponível, as ninfas de Odonata são bastante eficazes, podendo ser utilizadas no combate em ambientes isolados, como caixas d'água, tanques, etc.

O *Bacillus thuringiensis* (BT) era utilizado para o combate de pragas agrícolas até o ano de 1976, até a descoberta do *Bt israelensis* (Bti), um isolado patogênico a dípteros. Após a descoberta, a bactéria começou a ser usada no controle de vetores de doenças. A Bti foi usada em campanhas intensivas de controle realizadas nos EUA e Alemanha para o controle de pernilongos, e na África para o combate de

simulídeos vetores da Oncocercose (POLANCZYK et. al., 2003). Porém há algumas desvantagens. O Bti especificamente, pode-se apontar os altos custos de produção e o baixo efeito residual, devido principalmente à exposição direta à luz solar (inativação da toxina pela radiação ultravioleta) (PAULA, 2007).

Estudos foram realizados também com o fungo *Metarhizium anisopliae*. De acordo com Carolino et. al. (2017), testes em laboratório aferiram que Os blastosporos (estruturas derivadas das hifas) do fungo provocam 100% da mortalidade em larvas do *Aedes aegypti* em apenas 48 horas, por outro lado, larvas infectadas com conídios (esporos formados por mitose responsáveis pela reprodução assexuada de alguns grupos de fungos) apresentaram este mesmo resultado apenas cinco dias depois, o que pode ser promissor para controles do vetor em campo.

Até o momento, não houve registro de resistência, provavelmente porque várias proteínas com atividade inseticida estão presentes nesses cristais. No caso de Bs, cujo ingrediente ativo principal é uma única toxina, a resistência já se desenvolveu em algumas populações na Índia, no Brasil e na França (BRAGA, 2007).

7.2. Organismos Geneticamente Modificados (OGMs)

Os OGM são organismos que têm o seu material genético modificado pela introdução de um ou mais genes através da técnica de biologia molecular. Assim, genes oriundos de diversos organismos podem ser introduzidos em um genoma receptor, conferindo novas características para a produção otimizada de diversos itens (RIBEIRO; MARIN, 2012).

Devido a demanda por alternativas que não comprometam o meio ambiente e prejudiquem outras espécies, os mosquitos geneticamente modificados podem ser uma solução extremamente viável e útil a longo prazo, visto que são mais sustentáveis e não-persistentes se forem comparados a outros métodos.

Quando pensamos em mosquitos geneticamente modificados, duas abordagens básicas para o controle são trazidas à tona, conhecidas como supressão populacional e reposição populacional. O objetivo da supressão populacional é reduzir o número de indivíduos em uma área ao longo do tempo, o que diminuirá o risco de transmissão de patógenos. Em contraste, o objetivo da reposição populacional não é eliminar os mosquitos da natureza, mas substituir uma

população de selvagens por uma população modificada que seja resistente à infecção por patógenos importantes (CARAGATA et al., 2021).

Através dos anos muitos estudos e vários projetos foram apresentados ao mundo, sendo alguns promissores, outros não.

7.2.1. Método *Wolbachia*

O World Mosquito Program, conhecido como “Eliminar a Dengue”, é uma iniciativa global para combater arboviroses. Através da introdução em laboratório da bactéria endossimbiótica *Wolbachia* dentro da população de *Aedes aegypti* (COSTA et al., 2021).

De acordo com Zara et al. (2016):

A *Wolbachia* é uma espécie de bactéria simbiote intracelular inofensiva ao homem e a animais domésticos, encontrada naturalmente na maioria dos insetos. Ela é capaz de reduzir pela metade o tempo de vida de um mosquito adulto e é capaz de produzir incompatibilidade citoplasmática completa, o que resulta em uma progênie estéril.

Uma vez que os mosquitos com *Wolbachia* são liberados no ambiente, eles procriam com os mosquitos selvagens e, conseqüentemente, a prevalência de mosquitos com a bactéria aumenta e tende a se manter estável.

Mesmo sendo lento para implementar, o *Wolbachia* fornece controle duradouro por causa da sua natureza autossustentável da bactéria em populações de insetos, devido às suas peculiaridades biológicas associadas ao seu parasitismo. Por não ter todas as vias metabólicas para sobreviver sem um hospedeiro, a *Wolbachia* se liga às proteínas citoesqueléticas, alterando a expressão gênica e cooptando as vias de sinalização para manipular o ambiente celular e promover sua própria multiplicação. Essas interações diferem entre hospedeiros, causando mudanças fisiológicas bizarras.

A mais difundida das manipulações reprodutivas é a IC (incompatibilidade citoplasmática). Quando um espermatozóide de macho infectado fertiliza um óvulo da fêmea não-infectada, o resultado é a incompatibilidade unidirecional. (Figura. 5) Quando ocorre o contrário, ou seja, a fêmea é infectada e o macho não, o zigoto formado pela fusão desses dois gametas é viável. A incompatibilidade citoplasmática bidirecional ocorre quando machos e fêmeas são infectados com diferentes linhagens de *Wolbachia*. Os resultados indicam que devem existir dois

"fatores" atuando na IC mediada por Wolbachia, um atuando nos machos e outro nas fêmeas (RIBEIRO, 2009).

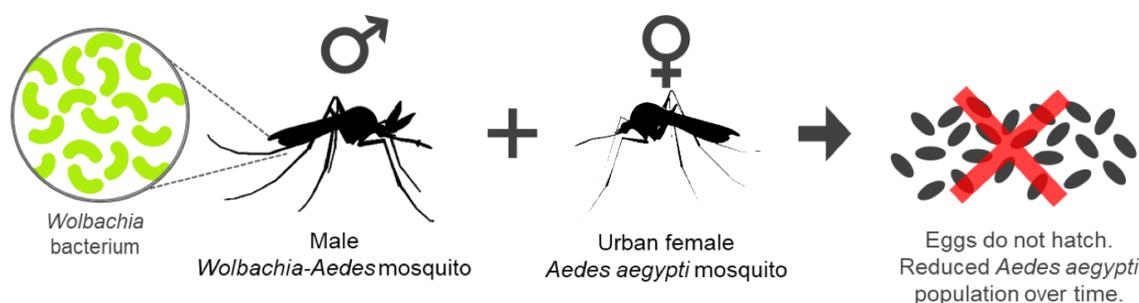


Figura 5: Acasalamento entre machos de *Aedes aegypti* com Wolbachia e fêmeas urbanas sem Wolbachia resulta em ovos não viáveis. Fonte: National Environment Agency, 20???. Disponível em: <<https://www.nea.gov.sg/corporate-functions/resources/research/wolbachia-aedes-mosquito-suppression-strategy/wolbachia-aedes-mosquito-suppression-strategy-how-it-works>>

Outros exemplos de parasitismo reprodutivo incluem a matança masculina, onde todos os ovos masculinos genéticos não eclodem, a feminização, onde os ovos masculinos se tornam fêmeas, ou partenogênese, onde apenas descendentes femininos são produzidos. Esses métodos podem diferir no formato, mas o efeito é o mesmo – um aumento na chance de sobrevivência de insetos fêmeas, transmissores de Wolbachia, e maior probabilidade de propagação para a bactéria (CARAGATA; MOREIRA, 2017).

7.2.2. Método “Aedes do Bem™”

Mosquitos modificados são liberados no ambiente, com dois genes introduzidos dentro deles. O primeiro gene é um marcador fluorescente que ajuda os cientistas a diferenciar as cepas modificadas dos mosquitos selvagens. O segundo gene que é ligado ao sexo é unido ao sistema de tet-off, causando uma sobreprodução da proteína tTAV apenas em fêmeas. O acúmulo de tTAV em fêmeas ocorre em um loop de feedback positivo com o operador de tetraciclina, provocando uma mortalidade em fêmeas em estágios pré-adultos. Isso significa que as fêmeas modificadas morrem antes de chegar à fase adulta, que é a fase que elas são

capazes de picar e transmitir doenças. Quando os machos carregando esse gene auto-limitante encontram-se com as fêmeas selvagens, sua prole terá dentro do seu corpo uma cópia deste mesmo gene limitante, resultando na morte das descendentes fêmeas. Deste modo, com a liberação contínua, a população alvo é suprimida (Figura 6).

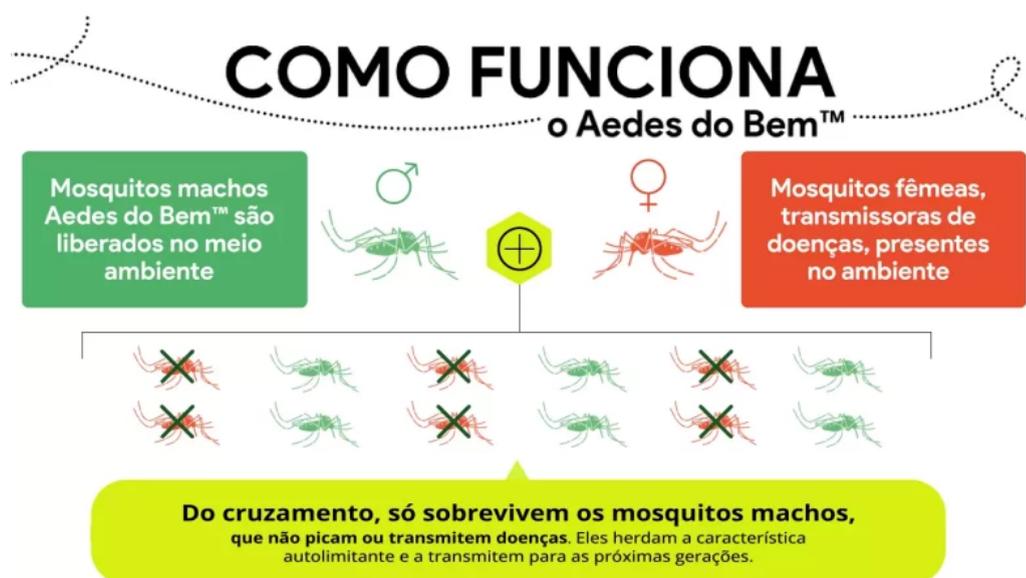


Figura 6: Esquema de funcionamento do Aedes do Bem™. Fonte: Aedes do Bem. Disponível em: <<https://www.aedesdobem.com.br>>

8. Recepção do público aos Organismos Geneticamente Modificados

Alguns entusiastas do mosquito geneticamente modificado afirmam que seus benefícios incluem a diminuição de doenças transmitida por mosquitos; pouco impacto ecológico pois não são uma espécie fundamental; menos uso de pesticidas, significando uma melhor proteção de plantas e animais locais; além de ter pouco ou nenhum impacto negativo sobre os seres humanos, pois os mosquitos são seguros, rápidos e eficazes.

Por outro lado, ainda existe uma parte da população que é contra a esse método. Dentre os motivos, os principais são o impacto ecológico que mesmo não sendo uma espécie-chave, outros animais comem, e portanto, eliminar os insetos pode haver um certo desequilíbrio, as consequências não-intencionais, como uma espécie híbrida ou a criação de um novo nicho ecológico para o qual outros animais, que carregam doenças potencialmente mais letais, poderiam se mover; além de ser

um produto caro e ter que ser feito em larga escala para se ter certeza sobre segurança e eficácia.

9. Conclusão

Após toda a análise pode-se concluir que os métodos alternativos no controle do mosquito *Aedes aegypti* tem os seus prós e contras. Muitos deles não são tão efetivos quanto utilizados individualmente, pois alguns métodos têm como alvo o controle do mosquito em seu estágio larval, enquanto outros têm como alvo o controle em seu estágio adulto. Sendo assim, quando combinados, a eficácia do controle do *Aedes aegypti* tende a aumentar significativamente.

Referências Bibliográficas

ANDRADE, C.F.S.; SANTOS, L. U. O uso de predadores no controle biológico de mosquitos, com destaque aos Aedes. Artigo técnico. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2004.

BESERRA, Eduardo B.; CASTRO JUNIOR, Francisco P. de; SANTOS, José W. dos; SANTOS, Tatiana da S.; FERNANDES, Carlos R.M.. Biologia e exigências térmicas de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: culicidae) provenientes de quatro regiões bioclimáticas da Paraíba. *Neotropical Entomology*, [S.L.], v. 35, n. 6, p. 853-860, dez. 2006. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1519-566x2006000600021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ne/a/5KkC4tG8Vy4Krd4L7pP4gBp/?lang=pt#>. Acesso em: 16 jan. 2023.

BRAGA, Ima Aparecida; VALLE, Denise. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 16, n. 4, p. 179-293, dez. 2007. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742007000400006&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 08 mar. 2023. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742007000400006>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Vol.54 Nº1. Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-01/> Acesso em: 16 jan. 2023

CAMPINAS, Prefeitura Municipal de. Secretaria de Saúde. INFORME EPIDEMIOLOGICO ARBOVIROSES. Campinas, 2022. Disponível em: https://dengue.campinas.sp.gov.br/sites/dengue.campinas.sp.gov.br/files/boletins_arbovirose/Informe%20dengue%2018out22.pdf. Acesso em: 16 jan. 2023.

CARAGATA, Eric P.; LEE, Yoosook; BUCKNER, Eva A.. Genetically Modified Mosquitoes. *Edis*, [S.L.], v. 2021, n. 4, p. 1-5, 17 ago. 2021. University of Florida George A Smathers Libraries. <http://dx.doi.org/10.32473/edis-in1326-2021>. Disponível em: <https://journals.flvc.org/edis/article/view/128025>. Acesso em: 13 fev. 2023.

CARAGATA, Eric P.; MOREIRA, Luciano A.. Using an Endosymbiont to Control Mosquito-Transmitted Disease. *Arthropod Vector: Controller of Disease Transmission*, Volume 1, [S.L.], p. 123-142, 2017. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-805350-8.00007-6>.

CAROLINO, Aline Teixeira; GOMES, Simone Azevedo; TEODORO, Thais Berçot Pontes; SAMUELS, Richard Ian. AVALIAÇÃO DA VIRULENCIA DE BLASTOSPOROS DE *Metarhizium anisopliae* NO CONTROLE DE LARVAS DE CAMPO DO MOSQUITO *Aedes aegypti*. **Impactos das Tecnologias na Ciências Biológicas**, [S.L.], p. 24-30, jan. 2017.

CASTRO, Andressa Caporale de. **MECANISMOS DE INDUÇÃO E QUEBRA DE DIAPAUSA EM *Euryades corethrus* (LEPIDOPTERA: PAPILIONIDAE, TROIDINI)**. 2016. 58 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Biologia Animal, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/143819>. Acesso em: 06 ago. 2023.

CAVALCANTI, Luciano Pamplona de Góes; PONTES, Ricardo José Soares; REGAZZI, Ana Cláudia Ferreira; PAULA JÚNIOR, Francisco José de; FRUTUOSO, Rodrigo Lins; SOUSA, Emanuel Primos; DANTAS FILHO, Fábio Fernandes; LIMA, José Wellington de Oliveira. Competência de peixes como predadores de larvas de *Aedes aegypti*, em condições de laboratório. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 41, n. 4, p. 638-644, ago. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102006005000041>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/4F6gnNb7XB764WDnCbZVpgQK/?lang=pt>. Acesso em: 14 abr. 2023.

COSTA, Guilherme B.; SMITHYMAN, Ruth; O'NEILL, Scott L.; MOREIRA, Luciano A.. How to engage communities on a large scale? Lessons from World Mosquito Program in Rio de Janeiro, Brazil. Gates Open Research, [S.L.], v. 4, p. 109, 4 fev. 2021. F1000 Research Ltd. <http://dx.doi.org/10.12688/gatesopenres.13153.2>. Disponível em: <https://gatesopenresearch.org/articles/4-109/v2>. Acesso em: 13 fev. 2023.

DEROUICH, M; A BOUTAYEB,; TWIZELL, Eh. A model of dengue fever. Biomedical Engineering Online, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-10, 19 fev. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925x-2-4>. Disponível em: <https://rdcu.be/c3y4l>. Acesso em: 16 jan. 2023

ESPÍRITO SANTO. Governo do Espírito Santo. Secretaria de Estado da Saúde (org.). Mosquito - Aedes aegypti. 20??. Disponível em: <https://mosquito.saude.es.gov.br/aedes-aedypti>. Acesso em: 16 jan. 2023.

ESTADOS UNIDOS. ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. Arbovirus Bulletin 2022. 2023. Disponível em: <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/annual-arbovirus-bulletin-2022.html>. Acesso em: 16 jan. 2023.

EUROPEAN UNION. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. . Dengue worldwide overview. 2022. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>. Acesso em: 16 jan. 2023.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Rio de Janeiro). **Quanto tempo o ovo do mosquito 'Aedes aegypti' resiste no ambiente?**. 2016. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/quanto-tempo-o-ovo-do-mosquito-aedes-aegypti-resiste-no-ambiente>. Acesso em: 06 ago. 2023.

GOMES, César Ronald Pereira. ESTRATÉGIAS DE CONTROLE BIOLÓGICO DE LARVAS DE MOSQUITO Aedes aegypti COM FUNGOS ENTOMOPATOGÊNICOS. 2009. 82 f. Tese (Doutorado) - Curso de Produção Vegetal, O Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual

do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campo dos Goytacazes, 2009. Disponível em: <https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2014/10/Cesar-Ronald.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2022.

GUZMAN, Maria G.; HALSTEAD, Scott B.; ARTSOB, Harvey; BUCHY, Philippe; FARRAR, Jeremy; GUBLER, Duane J.; HUNSPERGER, Elizabeth; KROEGER, Axel; MARGOLIS, Harold S.; MARTÍNEZ, Eric. Dengue: a continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology*, [S.L.], v. 8, n. 12, p. 7-16, dez. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2460>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro2460>. Acesso em: 16 jan. 2023.

HALSTEAD, Scott B. *Rev Cubana Med Trop*, Ciudad de la Habana , v. 54, n. 3, p. 171-179, dic. 2002 . Disponível en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602002000300002&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 16 jan. 2023.

MESSINA, Jane P.; BRADY, Oliver J.; SCOTT, Thomas W.; ZOU, Chenting; PIGOTT, David M.; DUDA, Kirsten A.; BHATT, Samir; KATZELNICK, Leah; HOWES, Rosalind E.; BATTLE, Katherine E.. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. *Trends In Microbiology*, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 138-146, mar. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2013.12.011>.

NATAL, Delsio. BIOECOLOGIA DO AEADES AEGYPTI. *Biológico*, São Paulo, v. 64, n. 2, p. 205-207, jul/dez 2002. Disponível em: <https://www.feis.unesp.br/Home/DTADM/STDARH/EquipedeDesenvolvimento/documentos/dengue/dengue%20-%20bioecologia.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.

NATURE. Dengue Viruses. 20???. Disponível em: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/dengue-viruses-22400925/>. Acesso em: 16 jan. 2023.

OSSOLA, Alexandra. Setting the world's deadliest animal to self-destruct. 2022. Disponível em:

<https://qz.com/emails/quartz-forecast/2162241/-setting-the-worlds-deadliest-anima-l-to-self-destruct>. Acesso em: 13 fev. 2023.

PAULA, Adriano Rodrigues de. SELEÇÃO DE ISOLADOS DE FUNGOS ENTOMOPATOGENICOS, VISANDO O CONTROLE DE ADULTOS DO MOSQUITO *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae). 2007. 64 f. Tese (Doutorado) - Curso de Produção Vegetal, O Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campos dos Goytacazes, 2007. Disponível em: <https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2015/06/Adriano.pdf>. Acesso em: 13 set. 2022.

POLANCZYK, Ricardo Antonio; GARCIA, Marcelo de Oliveira; ALVES, Sérgio Batista. Potencial de *Bacillus thuringiensis israelensis* Berliner no controle de *Aedes aegypti*. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 37, n. 6, p. 813-816, dez. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102003000600020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/8hXdnWfYMMwfVCbpbGkTSJ/>. Acesso em: 06 ago. 2023.

REAVEY, Catherine E.; WALKER, Adam S.; JOYCE, Stephen P.; BROOM, Lucy; WILLSE, Alan; ERCIT, Kyla; POLETTO, Mattia; BARNES, Zoe H.; MARUBBI, Thea; TROCZKA, Bartłomiej J.. Self-limiting fall armyworm: a new approach in development for sustainable crop protection and resistance management. **Bmc Biotechnology**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-16, 27 jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12896-022-00735-9>. Disponível em: <https://bmcbiotechnol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12896-022-00735-9>. Acesso em: 06 ago. 2023.

RIBEIRO, Isabelle Geoffroy; MARIN, Victor Augustus. A falta de informação sobre os Organismos Geneticamente Modificados no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, p. 359-368, 2012.

RIBEIRO, Rafael Meira. Wolbachia e Incompatibilidade Citoplasmática em *Anastrepha sp.1 aff. fraterculus* e *A. obliqua* (Diptera: Tephritidae). 2009. 61 f.

Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em:

<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41131/tde-21052009-101359/publico/Final1.pdf>. Acesso em: 8 mar. 2023.

SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Secretaria da Saúde (comp.). Dados Estatísticos: distribuição dos casos notificados e confirmados (autóctones e importados) de dengue segundo município de residência, por mês de início de sintomas e por semana epidemiológica, esp.. Distribuição dos casos notificados e confirmados (autóctones e importados) de dengue segundo município de residência, por mês de início de sintomas e por semana epidemiológica, ESP.. 2023. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/oldzoonoses/dengue/dados-estatisticos>. Acesso em: 16 jan. 2023.

SILVA-FILHO, Edivaldo Santos; ARAÚJO-PIOVEZAN, Talita Guimarães; DANTAS, José Oliveira; SILVESTRE, Maria de Jesus; ALVES, Agripino Emanuel de Oliveira; RIBEIRO, Genésio Tâmara. Controle de Larvas de *Aedes aegypti* por Ninfas de libélula (Odonata) sob Condições Laboratoriais. **Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 239-242, 29 jun. 2021. Editora e Distribuidora Educacional. <http://dx.doi.org/10.17921/1415-6938.2021v25n2p239-242>. Disponível em: <https://ensaioseciencia.pgsskroton.com.br/article/view/8368>. Acesso em: 06 ago. 2023.

TAUIL, Pedro Luiz. Urbanização e ecologia do dengue. Cadernos de Saúde Pública, [S.L.], v. 17, n. , p. 99-102, 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2001000700018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/9HrnLFHZFZSgRpYdxCC4bHd/?lang=pt>. Acesso em: 16 jan. 2023.

VIDAL, Paloma Oliveira. Caracterização molecular e morfológica de populações de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) no estado de São Paulo. 2015. Tese (Doutorado em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro) - Instituto de

Ciências Biomédicas, University of São Paulo, São Paulo, 2015.
doi:10.11606/T.42.2016.tde-04032016-083314. Acesso em: 16 jan. 2023.

WHO. World Health Organization. Dengue and severe dengue. Genebra, 2022. Disponível em:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
Acesso em: 12 set. 2022.

ZARA, Ana Laura de Sene Amâncio; SANTOS, Sandra Maria dos; FERNANDES-OLIVEIRA, Ellen Synthia; CARVALHO, Roberta Gomes; COELHO, Giovanini Evelim. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 1-2, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000200017>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/ress/a/dxD9DzpTvhQxZDYtnfbF8xz/?format=pdf&lang=pt>.
Acesso em: 12 fev. 2023.