

ARTÍCULO ORIGINAL

SILVA, Agnaldo Plácido da ^[1], PLÁCIDO, Eloá Jessica Mendes dos Santos ^[2], MORAES, Walber Breno de Souza ^[3]

SILVA, Agnaldo Plácido da. PLÁCIDO, Eloá Jessica Mendes dos Santos. MORAES, Walber Breno de Souza. Los impactos del mosquito transgénico en el hombre y el medio ambiente. Revista Científica Multidisciplinaria Núcleo do Conhecimento. Año 05, Ed. 10, Vol. 09, págs. 158-176. Octubre de 2020. ISSN: 2448-0959, Enlace de acceso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/biologia-es/del-mosquito-transgenico>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/biologia-es/del-mosquito-transgenico

Contents

- RESUMEN
- INTRODUCCIÓN
- SUPRESIÓN DE LA POBLACIÓN DE INSECTOS CON UN GEN LETAL DOMINANTE
- ESTRATEGIAS DE REEMPLAZO DE POBLACIÓN
- FASE DE TRANSICIÓN
- INTERACCIONES ECOLÓGICAS
- FASE ESTACIONARIA
- INTERACCIONES ECOLÓGICAS
- DISCUSIÓN
- CONCLUSIÓN
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

RESUMEN

Uno de los mayores desafíos actualmente para la salud pública en Brasil y en todo el mundo son las enfermedades transmitidas por vectores, y las medidas de control actuales son ineficientes. Los mosquitos se encuentran entre los vectores de diversas enfermedades, debido a que son hematófagos, las hembras requieren sangre en el período de ovulación para la reproducción y una vez contaminados, el mosquito puede contener bacterias,

protozoos y virus que se asignan en sus glándulas salivales, infectando así al individuo directamente en el torrente sanguíneo. *Aedes aegypti* es responsable de las enfermedades: dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla. Las formas de control de los mosquitos vectores hasta ahora son ineficaces, y con esto se han desarrollado varias tecnologías como alternativas en el control y combate del mosquito *Aedes aegypti*. Con las recientes aprobaciones para la liberación de insectos modificados genéticamente, es necesario realizar estudios más detallados para evaluar su potencial ecológico y sus efectos evolutivos. Estos efectos pueden ocurrir en dos fases: una fase transitoria cuando la población focal cambia en densidad, y una fase de estado estacionario cuando alcanza una densidad nueva y constante. Con las innovaciones en el control de vectores a través de insectos genéticamente modificados nos dan una nueva perspectiva en relación con la manipulación genética. Este estudio tiene como objetivo evaluar los posibles efectos de un cambio rápido en la densidad del mosquito *Aedes aegypti* relacionado con el control biológico a través del mosquito modificado genéticamente. Así que nos preguntamos, ¿puede la biotecnología ser una solución a los problemas de salud pública en el caso del mosquito *Aedes aegypti* o un problema? Dado que la transformación o modificaciones de estos seres vivos en los laboratorios son nuevas técnicas que hasta ahora es imposible saber cuáles serán las consecuencias a largo plazo.

Palabras clave: Selección genética, animales transgénicos, *Aedes aegypti*, mosquitos, control de mosquitos.

INTRODUCCIÓN

Los mosquitos han sido intensamente estudiados desde el siglo XIX cuando se relacionaron por primera vez con vectores de enfermedades para hombres y otros vertebrados (WILKE; GOMES *et al.*, 2009). Los géneros *Culex*, *Anopheles* y *Aedes* son los vectores de tres grupos de patógenos humanos: la malaria del género *Plasmodium*, la filia de los géneros *Wuchereria* y *Brugia* y numerosos arbovirus, y los agentes del dengue y la fiebre amarilla (TAIPE-LAGOS y NATAL, 2003).

En la legislación nacional, el punto I del artículo 3 de la Política Nacional del Medio Ambiente (Ley Federal No 6.938/81) define el medio ambiente como “el conjunto de condiciones, leyes,

influencias e interacciones de un orden físico, químico y biológico, que permite, alberga y rige la vida en todas sus formas" (FARIAS, 2017).

Los procesos de degradación ambiental, que se han producido principalmente como resultado de actividades antropogénicas, están alterando el equilibrio ecológico y proporcionando hábitats adecuados para que vectores de enfermedades como los mosquitos puedan reproducir, desarrollar y transmitir enfermedades (KWEKA; KIMARO y MUNGA, 2016). Los desastres ambientales causados por la explotación desordenada del hombre por los recursos naturales y por el desarrollo del proceso de urbanización e industrialización han alcanzado proporciones inimaginables, poniendo en peligro la salud humana (BARBIERI, 1998). Estos graves desequilibrios ambientales que han alcanzado una escala mundial, destacando el panorama de la destrucción de la naturaleza, estas situaciones de transformaciones ambientales son las que más favorecen la aparición de nuevas enfermedades (SCHMIDT, 2007) (KWEKA; KIMARO y MUNGA, 2016). En una entrevista realizada en el Diálogo Chino Ulysses Confalonieri, un investigador de la Fundación Oswaldo Cruz afirmó que "la deforestación siempre ha sido una de las principales causas de las enfermedades tropicales en Brasil" (VEIGA, 2017). Los estudios han demostrado que los cambios ambientales y los trastornos ecológicos, ya sea de causa natural o antropogénica, pueden ejercer una marcada influencia en la aparición y proliferación de ciertas enfermedades (SACCARO JUNIOR; MATION y SAKOWSKI, 2015). Ya se han sugerido varios mecanismos para explicar cómo el desequilibrio ambiental ha contribuido al aumento de las enfermedades causadas por los mosquitos (SACCARO JUNIOR; MATION y SAKOWSKI, 2015).

La literatura científica nacional e internacional muestra que los virus y las bacterias en la naturaleza esperan el momento ideal para llegar a los seres humanos. Las brechas son creadas por el hombre a través de décadas de alteración y destrucción del medio ambiente, teniendo en cuenta el espacio de tiempo entre el desarrollo de la sociedad humana primitiva hasta la actualidad, y las formas en que los recursos naturales han sido explotados por el hombre, ha influido en el contexto de lo que ha estado sucediendo hoy en día, ya que los bosques han dado paso a la agricultura y los centros urbanos de diferentes tamaños (UJVARI , 2003).

A partir del cambio del entorno algunos seres vivos que tenían como hábitat los bosques, comenzaron a vivir en ciudades con el hombre, entre estos seres podemos encontrar el

mosquito, un insecto que se puede encontrar en casi todas las partes del mundo, siendo, sin embargo, el vector de malaria, fiebre amarilla, dengue, chikungunya, zika y otras enfermedades graves. Para ello, el mosquito necesita algunos factores como los problemas en la infraestructura de las ciudades, la falta de saneamiento básico, que favorecen la proliferación y difusión del mosquito (NEVES; MELO *et al.*, 2005).

Estas patologías tienen en común el mosquito *Aedes aegypti*, que es el transmisor de enfermedades conocidas como arbovirus y que presenta importantes prominencias epidemiológicas (SANTOS; SILVA *et al.*, 2017) (LOURENÇO y RODRIGUES, 2017). *Aedes aegypti* puede definirse por su resistencia y capacidad de adaptación a diferentes ambientes, es un mosquito africano, de la familia Culicidae, ahora distribuido en casi todos los territorios del mundo, *Aedes aegypti* considerado por la Agencia Europea para la Prevención y Control de Enfermedades como una de las especies de mosquitos más irradiados del planeta (BRAGA y VALLE, 2007).

En el siglo pasado, durante las décadas de 1950 y 1960, se crearon varios programas de control de vectores en varios países, utilizando estrategias químicas sin restricciones de uso como el DDT. Y hoy en día estas medidas para controlar el mosquito *Aedes aegypti* han sido menos eficientes que cuando se utiliza en la década de 1950 (WILKE; GOMES *et al.*, 2009). Actualmente se han desarrollado varias estrategias para controlar la población del mosquito *Aedes aegypti*, tales como mapeo de riesgos, compuestos naturales, Wolbachia, mosquitos dispersantes de insecticidas, técnica de insectos estériles, mosquitos transgénicos y otros (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019) (ZARA; SANTOS *et al.*, 2016). En la lucha contra el mosquito *Aedes aegypti* se pueden utilizar algunos tipos de mecanismos básicos de control: mecánicos, químicos y biológicos (HOY, 1985) (ZARA; SANTOS *et al.*, 2016).

Las estrategias genéticas que se han desarrollado para el control de vectores son posibles dividirlas en dos etapas. La primera etapa propone reducir o incluso eliminar especies de mosquitos mediante el desarrollo de genes letales, o capaces de hacer que los insectos sean estériles, en esta técnica los insectos no requieren esterilización por radiación (POST-PN-360, 2010) (DONOVAN, 2009). En la segunda etapa se trata de la transformación o sustitución de la población, mediante la introducción de un gen efector para reducir o bloquear la transmisión de la enfermedad en la población de insectos silvestres (ARAÚJO; CARVALHO *et*

al., 2015), (ANDRADE; ARAGÃO *et al.*, 2016).

Una tecnología de insectos Oxford (Oxitec Ltd. Oxford, Inglaterra), una empresa que se centra en el desarrollo de la tecnología para combatir el mosquito con el uso de cepas transgénicas, ha desarrollado un linaje de *Aedes aegypti* para el control de la población. Actualmente el linaje OX513A fue el primero que mostró los mejores resultados en el laboratorio, y recibió la aprobación técnica de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad (CTNBio) para su liberación comercial en Brasil (ZARA; SANTOS *et al.*, 2016) (POST-PN-360, 2010).

SUPRESIÓN DE LA POBLACIÓN DE INSECTOS CON UN GEN LETAL DOMINANTE

Este es un método conocido como el sistema RIDL propuesto por Thomas que consiste en un mecanismo en el que un gen letal dominante se asocia con un promotor específico de las hembras, como el promotor de la pantorrilla (WILKE; GOMES *et al.*, 2009) (ALPHEY; BENEDICT *et al.*, 2010).

En esta técnica, el gen letal dominante que se introdujo en el mosquito se puede desactivar en presencia de tetraciclina. Durante la separación de los mosquitos machos y hembras, la tetraciclina se elimina del sistema, causando la muerte de todas las hembras (OLIVEIRA; CARVALHO y CAPURRO, 2011). El sistema se bloquea cuando existe tetraciclina dentro del mosquito, porque el tTA tiene más afinidad por la tetraciclina que por el tetO (ALPHEY, 2002). Por lo tanto, todos los machos homocigotos ridl liberados en el medio ambiente copularán con hembras silvestres y todas las crías llevarán el transgén, en ausencia de tetraciclina en su dieta estos mosquitos morirán de toxicidad causada por los altos niveles de tTA en las células (OLIVEIRA; CARVALHO y CAPURRO, 2011) (WILKE; GOMES *et al.*, 2009).

ESTRATEGIAS DE REEMPLAZO DE POBLACIÓN

Estas estrategias implican el reemplazo permanente de una población silvestre de insectos por variedades GM que han sido alteradas para hacerlas menos capaces de transmitir enfermedades (TERENIUS; MARINOTTI *et al.*, 2008). “Este ajuste se basa en la hipótesis de que un aumento en la frecuencia en una población de vector de un gen que interfiere con un

patógeno dará como resultado la reducción o eliminación de la transmisión de ese patógeno" (COLLINS y JAMES, 1996).

Este enfoque consiste en la creación de un insecto transgénico que sea capaz de matar, o prevenir la replicación o diseminación de un patógeno específico, es decir, capaz de morir una vez que está infectado por el microorganismo (TERENIUS; MARINOTTI *et al.*, 2008).

Esto sucedería durante la transformación de las células de un mosquito con un microorganismo, que transcribe un RNA invertido repetido (RNAir) derivado del genoma. Podemos citar como ejemplo el virus del dengue tipo 2, este virus es capaz de generar un ARN de doble cinta, que a su vez activará la vía de RNA de interferencia (RNAi), que es capaz de inhibir el ciclo viral evitando la replicación del virus en el mosquito (ADELMAN; SANCHEZ-VARGAS *et al.*, 2002).

En todos los casos de creación de mosquitos modificados genéticamente para su liberación en el medio ambiente, es esencial utilizar tecnologías de sexado, donde sólo los machos pueden ser liberados, ya que no se alimentan de sangre, como las hembras, reduciendo el riesgo de picaduras y transmisión de enfermedades (WISE DE VALDEZ; NIMMO *et al.*, 2011).

Para David, la liberación de GM de insectos debe considerarse una perturbación ecológica cuyos efectos adversos pueden ocurrir en dos fases: en la primera se produce una fase transitoria durante la cual la población de insectos, incluidos los insectos gms liberados, cambia rápidamente en densidad, en la segunda es la fase del estado estacionario durante la cual la población se estabiliza a una densidad constante (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

FASE DE TRANSICIÓN

En esta fase podemos evaluar los efectos evolutivos resultantes de los cambios transitorios del flujo genético. Este flujo genético es todo lo que resulta del intercambio de información y el movimiento de genes de una población a otra, que puede ocurrir en gametos o segmentos de ADN extracelular entre poblaciones de la misma especie, sin embargo, se conocen algunos casos de intercambio genético interespecífico (WHITTEMORE y SCHAAAL, 1991) (SLATKIN, 1985). Cuando un gen ventajoso puede actuar positivamente extendiéndose fácilmente en una población en crecimiento, cuando esto sucede durante un largo período,

uno puede tener la formación de una nueva especie, debido a la menor influencia de la deriva genética, algunos de estos cambios también pueden pasar a la fase de estado estacionario (GOULD y SCHLIEKELMAN, 2004). Aunque el flujo genético entre poblaciones y subespecies puede ser deseado en el caso de la liberación de insectos transgénicos portadores de un gen letal dominante (RIDL), es necesario tener en cuenta la importancia de los efectos del flujo genético que pueden ser desastrosos (GOULD y SCHLIEKELMAN, 2004).

“Para Prakash, la introducción de un gen en diferentes células puede dar lugar a resultados diferentes, y el patrón general de expresión génica puede cambiarse mediante la introducción de un solo gen” (PRAKASH; VERMA *et al.*, 2011).

También es necesario tener en cuenta los impactos de la hibridación, la mezcla puede tener varios efectos, que van desde la disminución de la aptitud a la heterosis (FACON; CRESPIN *et al.*, 2011).

Según David, se observó una mezcla en varias especies de insectos, como *Apis mellifera carnica* y *Apis mellifera linguist* hibridó con poblaciones nativas de *Apis mellifera* en el norte de Europa y la introducción de *Drosophila melanogaster* africano en poblaciones americanas. (DAVID; KASER *et al.*, 2013)

La hibridación puede implicar nuevas ventajas genéticas para el individuo mixto (FACON; CRESPIN *et al.*, 2011). Podemos encontrar en la literatura varios ejemplos de flujo genético intraespecífico entre organismos transgénicos, principalmente en relación con cultivos transgénicos. Aunque algunos investigadores afirman que hay una diferencia entre los cultivos modificados genéticamente y las plagas de insectos en su fisiología y propósito, debe tenerse en cuenta que los cultivos transgénicos pueden ofrecernos una gran cantidad de información valiosa sobre los diversos tipos de posibles efectos entre los organismos transgénicos. Numerosos estudios nos han demostrado que el flujo intraespecífico del gen manipulado puede ocurrir entre variedades GM y no-GMs de diversos cultivos. Podemos citar como ejemplo, México, donde fueron encontrados en una plantación de maíz, transgenes de cultivares de maíz Bt (MERCER y WAINWRIGHT, 2008). El flujo genético interespecífico transitorio puede ocurrir a través del apareamiento, la hibridación y la introgresión entre los GM y los organismos no GM. Si esta hibridación se produce en un sistema natural, puede producir muchas consecuencias ecológicas, que pueden resultar en fuertes impactos

negativos para las especies nativas (KENIS; AUGER-ROZENBERG *et al.*, 2009).

INTERACCIONES ECOLÓGICAS

La biología nos ha estado mostrando cada día, varios tipos de interacciones ecológicas entre seres vivos que pueden ser consideradas armónicas o desarmónicas. Un organismo transgénico puede asumir una de las muchas funciones ecológicas, como el consumidor, la competencia o el vector de enfermedades. Este tipo de cambio puede ocurrir durante la fase de transición, y puede conducir a varios efectos ecológicos. Si un cambio en la densidad de población de un insecto se ve afectado debido a la liberación de GMs de insectos, puede conducir a un aumento en la población de depredadores debido a la disponibilidad de presas (ROYAMA, 1984), incluso si una liberación de insectos GM no necesariamente causa cambios en la biomasa, el aumento de la población de un insecto puede tener consecuencias no deseadas si un gran número de agentes se libera para complementar una población natural, esto puede aumentar la población de sus depredadores (SNYDER y EVANS, 2006).

FASE ESTACIONARIA

Si tenemos en cuenta que la liberación de insectos GM ha tenido éxito, la población local de insectos debe tener una nueva densidad de estado estacionario después de los cambios transitorios en la densidad. Durante este estado es posible identificar los efectos evolutivos y ecológicos que surgieron durante esta fase (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

Para Myers, la evolución no es predecible, a pesar de nuestra incapacidad para predecir los productos de la evolución, podemos predecir estimaciones significativas sobre los procesos evolutivos, ya que se verán afectados por el agotamiento de la diversidad biológica (MYERS y KNOLL, 2001).

“Para David como comunidad se ajusta a la densidad de población focal alterada, los cambios en la frecuencia de ciertas interacciones de especies pueden resultar en nuevas presiones de selección en breve términos” (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

Varios casos de rápida evolución ya han sido documentados después de las invasiones de

especies, tenemos como ejemplo en Australia el bedbug *Leptocoris tagalicus*, que evolucionó desarrollando partes orales de 5 a 10% más, en un período de 30 a 40 años, lo que le permite alimentarse de las semillas de una vid invasora *Cardiospermum grandiflorum* (CARROLL; LOYE et al., 2005), debe tenerse en cuenta que una rápida evolución puede ocurrir en una especie de insecto liberado para la supresión de la especie local, estas extinciones pueden tener grandes consecuencias evolutivas (ANDERSON; KELLY et al., 2011).

Los insectos modificados genéticamente pueden alterar la evolución de la virulencia y la transmisión de un patógeno vectorizado, las primeras cepas que compiten dentro de un hospedador pueden afectar la virulencia y las segundas cepas individuales transmitidas entre hospederos pueden conducir a un intercambio potencial entre estos dos niveles. La selección que actúa sobre la virulencia del parásito es más complicada cuando un huésped puede albergar simultáneamente varias cepas o genotipos diferentes de un parásito. En el que hay una jerarquía de dominancia, de modo que solo se transmite la cepa más virulenta en un huésped (MAY y NOWAK, 1995).

INTERACCIONES ECOLÓGICAS

Como se indicó anteriormente, los seres vivos mantienen entre sí diversos tipos de interacciones ecológicas, cuando hay una reducción a largo plazo de una especie de insectos puede tener consecuencias para otras especies que interactúan (PRAKASH; VERMA et al., 2011). Estas consecuencias se pueden observar fácilmente cuando una especie es eliminada o extirpada, generando un efecto indirecto sobre el ecosistema. Es necesario identificarlos, antes de cualquier liberación específica de insectos transgénicos, más para ello es necesario, información ecológica sólida sobre las interacciones comunitarias y las funciones del ecosistema de las especies locales. El gran problema es que esta información rara vez existe, pero no debe interpretarse como la ausencia de posibles efectos indirectos (DAVID; KASER et al., 2013).

Podemos citar como ejemplo un estudio de Crawford que muestra que las poblaciones de anfibios en todo el mundo están experimentando un declive sin precedentes, este declive se ha atribuido a un patógeno fúngico, *batrachochytrium dendrobatidis* (CRAWFORD; LIPS y BERMINGHAM, 2010). Esta reciente disminución de los anfibios nos muestra un ejemplo de

cómo la reducción de la población de especies puede afectar los procesos ecosistémicos (DAVID; KASER et al., 2013). Pocos estudios hasta la fecha han evaluado el papel de los renacuajos y su importancia en el mantenimiento de la bioturbación de sedimentos en el agua, su eliminación de los sistemas acuáticos disminuye la resuspensión de sedimentos que conduce al aumento de la biomasa y las enfermedades de diatomeas, generando una menor disponibilidad de algas utilizadas por otras especies como alimento, afectando la abundancia y diversidad de recursos basales, así como influenciada por la dinámica de la red alimentaria de otros consumidores primarios (RANLVESTE; LIPS et al., 2004).

En los sistemas ecológicos todos los seres vivos interactúan con otros organismos y su medio ambiente (PRAKASH; VERMA et al., 2011). Esta es una de las razones que hacen que el sistema biológico sea tan difícil de estudiar, son estas posibilidades de diferentes interacciones con los organismos y con el medio ambiente que lo hace tan complejo (JUNIOR, 2013). Hay que tener en cuenta que el sistema ecológico puede verse influenciado por la histéresis, que es la incapacidad de un sistema para volver a su estado original desde un estado alternativo (BEISNER; HAYDON y CUDDINGTON, 2003). La histéresis puede dificultar la restauración de la vegetación nativa en un hábitat invadido, como la eliminación de plantas invasoras puede aumentar el número de plantas exóticas en lugar de aumentar el número de plantas nativas en un hábitat. Lo mismo puede suceder con la liberación de insectos GM que pueden inducir una fase de estado estacionario indeseable haciendo una reversión imposible (DAVID; KASER et al., 2013).

“Para David los efectos evolutivos de la fase transitoria pueden persistir en la fase de estado estacionario, y también pueden ocurrir varios efectos nuevos” (DAVID; KASER et al., 2013). Según Tsetsarkin, el intercambio de vectores ya se ha observado en mosquitos, el virus chikungunya ha sufrido mutaciones adaptativas para cambiar al vector *Aedes albopictus* de otras especies de *Aedes* (TSETSARKIN y WEAVER, 2011). Algunos factores pueden influir en la capacidad del vector: como la vida útil del vector, la frecuencia de contacto entre mosquitos y huéspedes y la susceptibilidad general o la capacidad de resistencia del vector al mosquito, estos factores pueden evolucionar en otros vectores, la disminución de los hábitats, puede favorecer la aparición de nuevas especies para colonizar los espacios debido a la liberación competitiva (COHUET; HARRIS et al., 2010). La reducción de una población puede influir en la población de depredadores (DAVID; KASER et al., 2013), los mosquitos generalmente representan una parte significativa de la dieta de varios murciélagos, arañas y peces

generalistas, reduciendo los mosquitos podría reducir la población de estos depredadores (REISKIND y WUND, 2009). “Esto puede causar efectos en cascada en la comunidad, la interrupción de las redes alimentarias y la posible pérdida de diversidad en la comunidad afectada” (DAVID; KASER et al., 2013).

DISCUSIÓN

La ciencia y la tecnología están presentes en todos los sectores de la vida contemporánea, además de promover profundas transformaciones sociales, culturales y económicas (BRAGA y VALLE, 2007) (ROMERO-VIVAS; WHEELER y FALCONA, 2002). En este escenario la biología ha presentado una posición prominente en el área de la ciencia, principalmente en las áreas de Biología Molecular y Genética con organismos transgénicos. Por esta razón, es de gran importancia que las personas sean llamadas a reflexionar y dar una opinión sobre los beneficios éticos, morales y sociales, los riesgos y las implicaciones derivadas de las biotecnologías generadas por la investigación. Sin embargo, uno de los principales problemas es que la información que reciben las personas no les permite apropiarse de los conocimientos científicos para entenderlos, cuestionarlos y utilizarlos como instrumento de pensamiento, es posible verificar que a menudo hay concepciones intuitivas, fuertemente influenciadas por los medios de comunicación, generalmente carentes de conocimiento científico (ORTEGA; CAPRONI y ROZZATTI, 2011) (PEDRANCINI; CORAZZA-NUNES et al., 2007).

Para bien o para mal, “la trayectoria es clara”, la introducción de un gen que reduce la fertilidad de los mosquitos o su capacidad para transmitir un patógeno se puede controlar? Esa es una pregunta que necesita ser respondida. Si algo sale mal, ¿quién asumirá la responsabilidad? ¿Cómo se puede reparar el daño? ¿Quién debería tener la autoridad para introducir esta tecnología en la naturaleza? Estamos hablando de eliminar una especie o cambiar su comportamiento.

En la revista The Science en abril de 2015 se dio una alerta por Valentino Gantz y Ethan Bier de la Universidad de California, San Diego. En una de sus investigaciones, los científicos modificaron un gen, llamado yellow, de un macho de *Drosophila melanogaster* y realizaron el cruce de un macho modificado exento con una hembra silvestre. La mutación que ocurrió

debido a este gen alteró la tinción de las moscas, que se hizo más clara. Como el alleall era recesivo, las hembras generadas a partir de este cruce deberían ser salvajes, pero el macho alleall alteró a la hembra alleall, y todos los descendientes presentaron una coloración amarilla, eliminando cualquier variación que existiera en el insecto, o más bien, todos eran iguales. Si estos individuos fueran liberados en el medio ambiente, todos los insectos salvajes de la especie *Drosophila melanogaster* tendrían ahora este color, el problema es que no se sabe si este cambio ocurrió en una de las regiones del genoma o insertado en una región no deseada del genoma (GANTZ y BIER, 2015).

Para Stewart, los microorganismos que han sido mejorados genéticamente tienen la capacidad de reproducirse y establecerse como una población persistente que puede tener efectos sutiles y a largo plazo en las comunidades biológicas y los ecosistemas naturales (STEWART JR; RICHARDS y HALFHILL, 2000). Las modificaciones del ADN no pueden limitarse únicamente a las características del gen reemplazado. Es importante tener cierto cuidado para asegurarse de que cuando estos mosquitos modificados genéticamente se liberan en la naturaleza, no dañan el medio ambiente o la salud humana (ANDERSSON; BARTSCH *et al.*, 2006). Podemos destacar algunos riesgos ambientales que es probable que ocurran por el uso de mosquitos GM en el campo, porque es de gran importancia destacar que cada gen puede controlar varias características diferentes en un solo organismo.

La contaminación genética puede ser vista como una realidad, cuando introducimos mosquitos GM en un hábitat, estos mosquitos pueden cruzar con parientes salvajes o sexualmente compatibles. Estas nuevas características pueden desaparecer o conferir una ventaja selectiva al receptor, alterando la relación y el comportamiento ecológico de las especies nativas.

Los impactos del ecosistema o los efectos de los cambios en una sola especie pueden extenderse mucho más allá del ecosistema. Los impactos únicos siempre están asociados con el riesgo de daño y destrucción del ecosistema.

La falta de medios hace imposible el control de estos mosquitos GM introducidos en el medio ambiente, con la aparición de algunos problemas, será prácticamente imposible eliminarlos.

La transferencia horizontal de genes recombinantes a otros microorganismos es un riesgo

preocupante relacionado con mosquitos GM, la adquisición de genes extraños por organismos es una de varias situaciones ambientales. Esto puede ocurrir especialmente en respuesta al cambio de un entorno, proporcionando otros organismos, especialmente prokaryots, que obtuvieron una proporción significativa de su diversidad genética a través de la adquisición de secuencias de genes de diferentes organismos (OCHMAN; LAWRENCE y GROISMAN , 2000) (MARTIN, 1999), esto puede conferir una nueva característica en otro organismo, que puede ser una fuente de daño potencial a la salud de las personas o al medio ambiente (BENNETT; LIVESEY *et al.*, 2004). Sería un gran error suponer que los genes recombinantes en un organismo no se propagan a otros organismos.

Los efectos a largo plazo del impacto de la transferencia horizontal de genes recombinantes pueden ser relativamente fuertes, esto puede tomar miles de generaciones para que un organismo receptor se convierta en la forma dominante en una población. Además, otros factores pueden ayudar. Como el tiempo adecuado de las condiciones ambientales bióticas o abióticas y cambios adicionales en el organismo receptor, puede retrasar los efectos adversos (NIELSEN y TOWNSEND , 2004). En los últimos años han surgido varias pruebas científicas sobre organismos modificados genéticamente, lo que demuestra que existen varios riesgos claros para la salud humana y el medio ambiente. Cuando los ingenieros genéticos crean un organismo transgénico no tienen forma de determinar la ubicación específica que insertará el gen. El gen termina en una ubicación aleatoria en el material genético, y su posición generalmente no se identifica (CRAIG; TEPFER *et al.*, 2009) (LABRA; SAVINI *et al.*, 2001).

CONCLUSIÓN

Los investigadores han estado desarrollando técnicas de modificación genética a un ritmo increíble y permitiendo así encontrar genes que puedan controlar una característica particular de un organismo. Al menospreciar estos genes de la fuente original y transferirlos directamente a las células de un animal, planta, bacteria o virus, ofreciendo una emocionante posibilidad de avance en el manejo global de plagas y enfermedades, sin embargo, la introducción de estos seres modificados genéticamente en el medio ambiente puede traer consecuencias ambientales y ecológicas. Es de gran importancia evaluar rigurosamente los posibles riesgos asociados, proporcionando medios y estructuras para

identificar posibles efectos ecológicos sobre la evolución de la resistencia, inmunidad y cambios transitorios en las interacciones de las especies de insectos modificados genéticamente. El uso de organismos genéticamente modificados es de gran importancia para satisfacer las crecientes demandas existentes en nuestro planeta, estamos viviendo en un momento de ansiedad donde queremos resolver problemas, por un lado nos reconfiran las amenazas a la salud y al medio ambiente humano, por otro lado, vemos nuevas alternativas para cambiar la forma en que están las cosas, por lo que necesitamos métodos vitales de monitoreo y detección para evaluar y gestionar los riesgos del uso de organismos modificados genéticamente. La propagación de estos mosquitos transgénicos, cuyos efectos, particularmente en los componentes de la biodiversidad son difíciles de estimar y peor, puede ser irreversible, causando la exposición de especies a nuevos patógenos o agentes tóxicos, la eliminación de especies no domesticadas, la generación de superpests o la contaminación genética entre otros. Dado que estas transformaciones o modificaciones de los seres vivos en los laboratorios son nuevas técnicas y que hasta ahora es imposible saber cuáles serán las consecuencias a largo plazo. Y ante el desafío de encontrar nuevas alternativas para controlar un patógeno, los científicos han estado olvidando una cosa, la vida siempre encontrará una manera de adaptarse.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADELMAN, Z. N. et al. RNA Silencing of Dengue Virus Type 2 Replication in Transformed C6/36 Mosquito Cells Transcribing an Inverted-Repeat RNA Derived from the Virus Genome. JOURNAL OF VIROLOGY, Dec. 2002, p. 12925-12933, v. 76, n. 24, p. 12925-12933, Dec. 2002.

ALPHEY, Re-engineering the sterile insect technique. Insect Biochem Mol Biol. 2002 Oct;32(10):1243-7., v. 32, n. 10, p. 1243-1247, Oct. 2002.

ALPHEY, L. et al. Sterile-Insect Methods for Control of Mosquito-Borne Diseases: An Analysis. Vector Borne Zoonotic Dis., v. 10, n. 3, p. 295-311, Apr. 2010.

ANDERSON, S. H. et al. Cascading Effects of Bird Functional Extinction Reduce Pollination and Plant Density. Science, v. 331, p. 1068-1071, 2011.

ANDERSSON, C. et al. Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use. *Efsa Journal*, v. 374, p. 1-115, 2006.

ANDRADE, P. P. D. et al. Use of transgenic *Aedes aegypti* in Brazil: risk perception and assessment. *Bulletin of the World Health Organization*; Type: Policy & practice , p. 1-13, 31 August 2016.

ARAÚJO, H. R. C. et al. *Aedes aegypti* Control Strategies in Brazil: Incorporation of New Technologies to Overcome the Persistence of Dengue Epidemics. *Insects.*, v. 6, n. 2, p. 576-594, Jun 2015.

BARBIERI , J. C. DESENVOLVIMENTO E MEIO AMBIENTE: AS ESTRATÉGIAS DE MUDANÇAS DA AGENDA 21. *RAE - Revista de Administração de Empresas*, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 74-76, Abr./Jun. 1998.

BEISNER, B. E.; HAYDON, D. T.; CUDDINGTON,. Alternative stable states in ecology. *Front Ecol Environ* , v. 1, n. 7, p. 376-382, 2003.

BENNETT, P. M. et al. An assessment of the risks associated with the use of antibiotic resistance genes in genetically modified plants: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 53, n. 3, p. 418-431, March 2004.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* , v. 16, n. 2, p. 113-118, 2007.

CARROLL, S. P. et al. And the beak shall inherit – evolution in response to invasion. evolution in response to invasion. *Ecology Letters*, v. 8, n. 9, p. 944-951, 2005.

COHUET, et al. Evolutionary forces on *Anopheles*: what makes a malaria vector? *Trends Parasitology*, v. 26, n. 3, p. 130-136, 01 MARCH 2010.

COLLINS, F. H.; JAMES, A. A. Modificação genética de mosquitos. *Ciência e Medicina* : Volume 3 Número 6 : Página 52 (dezembro de 1996), v. 3, n. 6, p. 52, Dezembro 1996.

CRAIG, et al. An overview of general features of risk assessments of genetically modified crops. *Euphytica*, v. 164, p. 853-880, 2009.

CRAWFORD, A. J.; LIPS, K. R.; BIRMINGHAM,. Epidemic disease decimates amphibian abundance, species diversity, and evolutionary history in the highlands of central Panama. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 107, n. 31, p. 13777-13782, 3 August 2010.

DAVID, A. S. et al. Liberação de insetos geneticamente modificados: uma estrutura para identificar potenciais efeitos ecológicos. *Ecology and Evolution*, v. 3, n. 11, p. 4000-4015., out 2013.

DONOVAN, M. J. Genetically Modified Insects: Why Do We Need Them and How. *Journal of Environmental and Sustainability Law Will They Be Regulated?*, v. 17, n. 1, p. 62-107, 2009.

FACON, B. et al. Can things get worse when an invasive species hybridizes? The harlequin ladybird *Harmonia axyridis* in France as a case study. *Evolutionary Applications*, v. 4, p. 71-88, 2011.

FARIAS,. Uma perspectiva constitucional do conceito de meio ambiente. *Consultor Jurídico*, 7 outubro 2017. Disponível em: <<https://www.conjur.com.br/2017-out-07/ambiente-juridico-perspectiva-constitucional-conceito-meio-ambiente>>. Acesso em: 11 Fevereiro 2020.

GANTZ, V. M.; BIER, E. The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. *SCIENCE*, v. 348, n. 6233, p. 442-444, 24 APRIL 2015.

GOULD , F.; SCHLIEKELMAN,. Population Genetics of Autocidal Control and Strain Replacement. *Annu Rev Entomol*, v. 49, p. 193-217, 2004.

HOY, J. B. EXPERIMENTAL MASS-REARING OF THE MOSQUITOFISH, GAMBU SI A AFFI NI S. J. Av. Mosq. CoNrrol Assoc, v. 1, n. 3, p. 295-298, September 1985.

JUNIOR , R. D. D. S. A Sustentabilidade Como Híbrido: Um Diálogo Entre Ecologia, Sociologia e Antropologia. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, p. 1-18. 2013.

KENIS, et al. Ecological effects of invasive alien insects. *Biol. Invasions* , v. 11, p. 21-45, 2009.

KWEKA, E. J.; KIMARO, E. E.; MUNGA,. Effect of Deforestation and Land Use Changes on Mosquito Productivity and Development in Western Kenya Highlands: Implication for Malaria Risk. *Frontiers in Public Health*, v. 4, p. 1-9, 26 October 2016.

LABRA, M. et al. Genomic changes in transgenic rice (*Oryza sativa L.*) plants produced by infecting calli with *Agrobacterium tumefaciens*. *Plant Cell Reports* , v. 20, n. 4, p. 325-330, 2001.

LOURENÇO, A. F.; RODRIGUES, F. M. Doenças Transmitidas pelo *Aedes Aegypti* (Linnaeus, 1762) no Brasil nos Últimos Dez Anos. *Revistas pucgoias*, Goiânia, v. 44, p. 72-77, novembro 2017.

MARTIN, W. Mosaic bacterial chromosomes: a challenge en route to a tree of genomes. *BioEssays*, v. 21, n. 2, p. 99-104, 1999.

MAY , R. M.; NOWAK, M. A. Coinfection and the Evolution of Parasite Virulence. *Proc Biol Sci*, v. 261, p. 209-215, 1995.

MERCER, K. L.; WAINWRIGHT, J. D. Gene flow from transgenic maize to landraces in Mexico: An analysis. *Agriculture, Ecosystems and Environment* , v. 123, p. 109-115, 2008.

MYERS , N.; KNOLL, A. H. The biotic crisis and the future of evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 98, n. 10, p. 5389-5392, 8 May 2001.

NEVES, D. P. et al. *Parasitologia Humana*. 11^a. ed. Teresina: Atheneu, 2005. 07-25 p. Disponível em: <<https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalpiaui/5bbf097e27399cce54fad4d13040ae39.pdf>>. Acesso em: 12 Fevereiro 2020.

NIELSEN, K. M.; TOWNSEND , J. P. Monitoring and modeling horizontal gene transfer. *Nature Biotechnology* , v. 22, n. 9, p. 1101-1114, 2004.

OCHMAN, ; LAWRENCE, J. G.; GROISMAN , E. A. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. *Nature*, v. 405, n. 6784, p. 299-304, 2000.

OLIVEIRA, S. D. L.; CARVALHO, D. O.; CAPURRO, M. L. Mosquito transgênico: do paper para a realidade. *Revista da Biologia*, v. 6b, p. 38-43, 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Avaliação das estratégias inovadoras para o controle de *Aedes aegypti*: desafios para a introdução e avaliação do impacto dessas, Washington, 2019. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/51374/9789275720967_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 12 Fevereiro 2020.

ORTEGA, C. A. ; CAPRONI, W. H.; ROZZATTI,. SOLUÇÃO GENÉTICA CONTRA DENGUE. Unimep, 08 Novembro 2011. Disponível em: <<http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/9mostra/4/140.pdf>>. Acesso em: 14 Fevereiro 2020.

PEDRANCINI, V. D. et al. Ensino e aprendizagem de Biologia no ensino médio e a apropriação do saber científico e biotecnológico. *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias*, v. 6, n. 2, p. 299-309, 2007.

POST-PN-360. Genetically Modified Insects. The Parliamentary Office of Science and Technology, 01 June 2010. Disponível em: <<https://researchbriefings.parliament.uk/ResearchBriefing/Summary/POST-PN-360>>. Acesso em: 27 Fevereiro 2010.

PRAKASH, et al. Risks and Precautions of Genetically Modified Organisms. *International Scholarly Research Notices*, p. 1-14, 2011.

RANVESTEL, A. W. et al. Neotropical tadpoles influence stream benthos: Evidence for the ecological consequences of decline in amphibian populations. *Freshwater Biology*, v. 49, n. 3, p. 274-285, March 2004.

REISKIND , M. H.; WUND , M. A. Experimental assessment of the impacts of northern long-eared bats on ovipositing *Culex* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. *J Med Entomol.* , v. 46, n. 5,

p. 1037-1044, Sep. 2009.

ROMERO-VIVAS, C. M.; WHEELER , J. G.; FALCONA, A. K. An inexpensive intervention for the control of larval *Aedes aegypti* assessed by an improved method of surveillance and analysis. *J Am Mosq Control Assoc.* , v. 18, n. 1, p. 40-46, Mar 2002.

ROYAMA, T. Population Dynamics of the Spruce Budworm *Choristoneura Fumiferana*. *Ecological Monographs*, v. 54, n. 4, p. 429-462, February 1984.

SACCARO JUNIOR, N. L.; MATION, L. F.; SAKOWSKI, P. A.. IMPACTO DO DESMATAMENTO SOBRE A INCIDÊNCIA DE DOENÇAS NA AMAZÔNIA. *Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - ipea*, p. 01-38, 2015.

SANTOS, D. C. M. D. et al. INTERAÇÃO UNIVERSIDADE-ESCOLA: USO DE JOGOS DIDÁTICOS PARA CONHECER E PREVENIR O *Aedes aegypti*. *Revista Eletrônica Extensão & Sociedade - PROEX/UFRN*, v. 8, n. 1, p. 57-68, 2017.

SCHMIDT, R. A. C. A questão ambiental na promoção da saúde: uma oportunidade de ação multiprofissional sobre doenças emergentes. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 02, p. 373-392, 2007.

SLATKIN, M. Gene Flow in Natural Populations. *Annual Review of Ecology and Systematics*, v. 16, p. 393-430, November 1985.

SNYDER, W. E.; EVANS, E. W. Ecological Effects of Invasive Arthropod Generalist Predators. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, n. 37, p. 95-122, 12 December 2006.

STEWART JR, C. N.; RICHARDS, H. A.; HALFHILL, M. D. Transgenic plants and biosafety: science, misconceptions and public perceptions. *BioTechniques*, v. 29, n. 4, p. 832-843, October 2000.

TAIPE-LAGOS, C. B.; NATAL,. Abundância de culicídeos em área metropolitana preservada e suas implicações epidemiológicas. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, n. 3, p. 275-279, 2003.

TERENIUS, et al. Molecular Genetic Manipulation of Vector Mosquitoes. *Cell Host Microbe*.

2008 Nov 13; 4(5): 417-423., v. 4, n. 5, p. 417-423., 13 Nov 2008.

TSETSARKIN, K. A.; WEAVER, S. C. Sequential Adaptive Mutations Enhance Efficient Vector Switching by Chikungunya Virus and Its Epidemic Emergence. *PLoS Pathogens*, v. 7, n. 12, p. 1-15, December 2011.

UJVARI, S. C. *A História e Suas Epidemias - A Convivência do Homem com os Microorganismos*. São Paulo: Senac, 2003.

VEIGA, C. Desmatamento provoca surto de febre amarela no Brasil. *Diálogo Chino*, 10 Fevereiro 2017. Disponível em: <<https://dialogochino.net/8488-deforestation-sparks-yellow-fever-outbreak-in-brazil/>>. Acesso em: 12 Fevereiro 2020.

WHITMORE, A. T.; SCHAAAL, B. A. Interspecific gene flow in sympatric oaks. *Proc.Nati.Acad.Sci.USA*, v. 88, p. 2540-2544, March 1991.

WILKE, A. B. et al. Controle de vetores utilizando mosquitos geneticamente modificados. *Rev Saúde Pública*, v. 43, n. 5, p. 869-874, 2009.

WISE DE VALDEZ, M. R. et al. Genetic elimination of dengue vector mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A* , v. 108, n. 12, p. 4772-4775, 22 Mar. 2011.

ZARA, A. L. D. S. A. et al. Estratégias de controle do Aedes aegypti: uma revisão. *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, v. 25, n. 2, p. 391-404, abr-jun 2016.

^[1] Estudiante de doctorado en Ciencias Biomédicas en IUNIR - Instituto Universitario Italiano de Rosario - Argentina. Especialista en Cirugía Bucomaxilofacial y Traumatología por Ciodonto - Clínica Integrada de Odontología. Licenciado en Odontología por ASCES - Asociación Caruaruense de Educación Superior. Licenciado en Biología por la UPE - Universidad de Pernambuco.

^[2] Graduado del Curso de Fisioterapia del Colegio UNISSAU.

^[3] Máster en Recursos Naturales - UFCG. Licenciado en Biología UPE- Universidad de

Pernambuco. Profesor de la UNOPAR.

Enviado: Mayo, 2020.

Aprobado: Octubre de 2020.