

## ARTICOLO ORIGINALE

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

SILVA, Agnaldo Plácido da. PLÁCIDO, Eloá Jessica Mendes dos Santos. MORAES, Walber Breno de Souza. Gli impatti della zanzara transgenica sull'uomo e sull'ambiente. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Anno 05, Ed. 10, Vol. 09, pp. 158-176. nell'ottobre 2020. ISSN: 2448-0959, Link di accesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/biologia-it/zanzara-transgenica>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/biologia-it/zanzara-transgenica

## Contents

- RIEPILOGO
- INTRODUZIONE
- SOPPRESSIONE DELLA POPOLAZIONE DI INSETTI CON GENE LETALE DOMINANTE
- STRATEGIE DI SOSTITUZIONE DELLA POPOLAZIONE
- FASE TRANSITORIA
- INTERAZIONI ECOLOGICHE
- FASE STAZIONARIA
- INTERAZIONI ECOLOGICHE
- DISCUSSIONE
- CONCLUSIONE
- RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

## RIEPILOGO

Una delle maggiori sfide attualmente per la salute pubblica in Brasile e nel mondo sono le malattie trasmesse da vettori e le attuali misure di controllo sono inefficienti. Le zanzare sono tra i vettori di varie malattie, perché sono ematofagi, le femmine richiedono sangue nel periodo di ovulazione per la riproduzione e una volta contaminate, la zanzara può contenere batteri, protozoi e virus che vengono assegnati nelle loro ghiandole salivari, infettando così

l'individuo direttamente nel flusso sanguigno. *Aedes aegypti* è responsabile delle malattie: dengue, zika, chikungunya e febbre gialla. Le forme di controllo per le zanzare vettoriali finora sono inefficaci, e con queste diverse tecnologie sono state sviluppate come alternative nel controllo e nel combattimento della zanzara *Aedes aegypti*. Con le recenti approvazioni per l'emissione di insetti geneticamente modificati, sono necessari studi più dettagliati per valutarne il potenziale ecologico e gli effetti evolutivi. Questi effetti possono verificarsi in due fasi: una fase transitoria quando la popolazione focale cambia in densità e una fase di stato stazionario quando raggiunge una densità nuova e costante. Con le innovazioni nel controllo vettoriale attraverso insetti geneticamente modificati ci danno una nuova prospettiva in relazione alla manipolazione genetica. Questo studio mira a valutare i potenziali effetti di un rapido cambiamento nella densità della zanzara *Aedes aegypti* correlata al controllo biologico attraverso la zanzara geneticamente modificata. Ci chiediamo quindi se la biotecnologia possa essere una soluzione ai problemi di salute pubblica nel caso della zanzara *Aedes aegypti* o un problema? Poiché la trasformazione o le modifiche di questi esseri viventi nei laboratori sono nuove tecniche che finora è impossibile sapere quali saranno le conseguenze a lungo termine.

Parole chiave: selezione genetica, animali transgenici, *Aedes aegypti*, zanzare, controllo delle zanzare.

## INTRODUZIONE

Le zanzare sono state intensamente studiate dal 19 ° secolo quando erano legate per la prima volta a vettori di malattie per uomini e altri vertebrati (WILKE; GOMES *et al.*, 2009). I generi *Culex*, *Anopheles* e *Aedes* sono i vettori di tre gruppi di patogeni umani: malaria del genere *Plasmodium*, filia dei generi *Wuchereria* e *Brugia* e numerosi arbovirus, e gli agenti della dengue e della febbre gialla (TAIPE-LAGOS e NATAL, 2003).

Nella legislazione nazionale, l'articolo 3, punto I della politica ambientale nazionale (legge federale n. 6.938/81) definisce l'ambiente come "l'insieme delle condizioni, delle leggi, delle influenze e delle interazioni di un ordine fisico, chimico e biologico, che consente, protegge e governa la vita in tutte le sue forme" (FARIAS, 2017).

I processi di degrado ambientale, che si sono verificati principalmente a seguito di attività antropogeniche, stanno alterando l'equilibrio ecologico e fornendo habitat adeguati in modo che vettori di malattie come le zanzare possano riprodursi, sviluppare e trasmettere malattie (KWEKA; KIMARO e MUNGA, 2016). I disastri ambientali causati dallo sfruttamento disordinato dell'uomo da parte delle risorse naturali e dallo sviluppo del processo di urbanizzazione e industrializzazione hanno raggiunto proporzioni inimmaginabili, mettendo in pericolo la salute umana (BARBIERI, 1998). Questi gravi squilibri ambientali che hanno raggiunto una scala globale, evidenziando il quadro della distruzione della natura, queste situazioni di trasformazioni ambientali sono ciò che più favorisce l'emergere di nuove malattie (SCHMIDT, 2007) (KWEKA; KIMARO e MUNGA, 2016). In un'intervista rilasciata al Dialogo Chino Ulisse Confalonieri, un ricercatore della Fondazione Oswaldo Cruz ha dichiarato che "la deforestazione è sempre stata una delle principali cause di malattie tropicali in Brasile" (VEIGA, 2017). Gli studi hanno dimostrato che i cambiamenti ambientali e i disturbi ecologici, siano essi di causa naturale o antropogenica, possono esercitare una forte influenza sull'emergere e sulla proliferazione di alcune malattie (SACCARO JUNIOR; MATION e SAKOWSKI, 2015). Diversi meccanismi sono già stati suggeriti per spiegare come lo squilibrio ambientale abbia contribuito all'aumento delle malattie causate dalle zanzare (SACCARO JUNIOR; MATION e SAKOWSKI, 2015).

La letteratura scientifica nazionale e internazionale dimostra che virus e batteri in natura attendono il momento ideale per raggiungere l'uomo. I divari sono creati dall'uomo attraverso decenni di alterazione e distruzione dell'ambiente, considerando lo spazio di tempo tra lo sviluppo della società umana primitiva fino ai giorni nostri, e il modo in cui le risorse naturali sono state sfruttate dall'uomo, ha influenzato nel contesto di ciò che sta accadendo oggi, poiché le foreste hanno dato il posto all'agricoltura e ai centri urbani di varie dimensioni (UJVARI, 2003).

Dal cambiamento dell'ambiente alcuni esseri viventi che avevano come habitat le foreste, hanno iniziato a vivere in città con l'uomo, tra questi esseri possiamo trovare la zanzara, un insetto che può essere trovato in quasi tutte le parti del mondo, essendo, tuttavia, il vettore della malaria, febbre gialla, dengue, chikungunya, zika e altre gravi malattie. Per questo, la zanzara ha bisogno di alcuni fattori come problemi nelle infrastrutture delle città, mancanza di servizi igienico-sanitari di base, che favoriscono la proliferazione e la diffusione della zanzara (NEVES; MELO *et al.*, 2005).

Queste patologie hanno in comune la zanzara *Aedes aegypti*, che è il trasmettitore di malattie note come arbovirus e che presenta un'importante importanza epidemiologica (SANTOS; SILVA et al., 2017) (LOURENÇO e RODRIGUES, 2017). *Aedes aegypti* può essere definita dalla sua resistenza e capacità di adattarsi a diversi ambienti, è una zanzara africana, della famiglia Culicidae, ora distribuita in quasi tutti i territori del mondo, *Aedes aegypti* è considerata dall'Agenzia europea per la prevenzione e il controllo delle malattie una delle specie di zanzare più irradiate del pianeta (BRAGA e VALLE, 2007).

Nel secolo scorso, durante gli anni '50 e '60, diversi programmi di controllo vettoriale sono stati creati in diversi paesi, utilizzando strategie chimiche senza restrizioni d'uso come il DDT. E oggi queste misure per controllare la zanzara *Aedes aegypti* sono state meno efficienti rispetto a quando sono state utilizzate negli anni '50 (WILKE; GOMES et al., 2009). Attualmente sono state sviluppate diverse strategie per controllare la popolazione della zanzara *Aedes aegypti*, come la mappatura del rischio, i composti naturali, wolbachia, le zanzare di dispersione insetticida, la tecnica degli insetti sterili, le zanzare transgeniche e altre (ORGANIZZAZIONE SANITARIA PAN AMERICANA, 2019) (ZARA; SANTOS et al., 2016). Nella lotta contro la zanzara *Aedes aegypti* possono essere utilizzati alcuni tipi di meccanismi di controllo di base: meccanici, chimici e biologici (HOY, 1985) (ZARA; SANTOS et al., 2016).

Le strategie genetiche che sono state sviluppate per il controllo vettoriale sono possibili per dividerle in due fasi. Il primo stadio propone di ridurre o addirittura eliminare le specie di zanzare attraverso lo sviluppo di geni letali, o in grado di rendere sterili gli insetti, in questa tecnica gli insetti non richiedono la sterilizzazione delle radiazioni (POST-PN-360, 2010) (DONOVAN, 2009). Nella seconda fase prevede la trasformazione o la sostituzione della popolazione, attraverso l'introduzione di un gene effetore per ridurre o bloccare la trasmissione della malattia nella popolazione di insetti selvatici (ARAÚJO; CARVALHO et al., 2015), (ANDRADE; ARAGÃO et al., 2016).

Oxford Insect Technology (Oxitec Ltd. Oxford, Inghilterra), una società che si concentra sullo sviluppo della tecnologia per combattere la zanzara con l'uso di ceppi transgenici, ha sviluppato un lignaggio di *Aedes aegypti* per il controllo della popolazione. Attualmente il lignaggio OX513A è stato il primo che ha mostrato i migliori risultati in laboratorio, e ha ricevuto l'approvazione tecnica dalla Commissione Tecnica Nazionale di Biosicurezza (CTNBio) per il rilascio commerciale in Brasile (ZARA; SANTOS et al., 2016) (POST-PN-360,

2010).

#### SOPPRESSIONE DELLA POPOLAZIONE DI INSETTI CON GENE LETALE DOMINANTE

Questo è un metodo noto come sistema RIDL proposto da Thomas che consiste in un meccanismo in cui un gene letale dominante è associato a uno specifico promotore di femmine, come il promotore del vitello (WILKE; GOMES *et al.*, 2009) (ALPHEY; BENEDICT *et al.*, 2010).

In questa tecnica, il gene letale dominante che è stato introdotto nella zanzara può essere disabilitato in presenza di tetraciclina. Durante la separazione delle zanzare maschili e femminili, la tetraciclina viene rimossa dal sistema, causando la morte di tutte le femmine (OLIVEIRA; CARVALHO e CAPURRO, 2011). Il sistema è bloccato quando la tetraciclina esiste all'interno della zanzara, perché il tTA ha più affinità per la tetraciclina rispetto al tetO (ALPHEY, 2002). Pertanto, tutti i maschi omozigoti RIDL rilasciati nell'ambiente si copulano con femmine selvatiche e tutta la prole porterà il transgene, in assenza di tetraciclina nella loro dieta queste zanzare moriranno per tossicità causata dagli alti livelli di tTA nelle cellule (OLIVEIRA; CARVALHO e CAPURRO, 2011) (WILKE; GOMES *et al.*, 2009).

#### STRATEGIE DI SOSTITUZIONE DELLA POPOLAZIONE

Queste strategie prevedono la sostituzione permanente di una popolazione selvatica di insetti con varietà GMs che sono state modificate al fine di renderle meno capaci di trasmettere malattie (TERENIUS; MARINOTTI *et al.*, 2008). "Questa accordatura si basa sull'ipotesi che un aumento della frequenza in una popolazione vettoriale di un gene che interferisce con un agente patogeno comporterà la riduzione o l'eliminazione della trasmissione di questo agente patogeno" (COLLINS e JAMES, 1996).

Questo approccio consiste nella creazione di un insetto transgenico in grado di uccidere, o prevenire la replicazione o la diffusione di uno specifico agente patogeno, cioè in grado di morire una volta infettato dal microrganismo (TERENIUS; MARINOTTI *et al.*, 2008).

Ciò accadrebbe durante la trasformazione delle cellule di una zanzara con un microrganismo,

che trascrive un RNA ripetuto invertito (RNAi) derivato dal genoma. Possiamo citare come esempio il virus dengue di tipo 2, questo virus è in grado di generare un RNA a doppio nastro, che a sua volta attiverà la via dell'RNA di interferenza (RNAi), che è in grado di inibire il ciclo virale impedendo la replicazione del virus nella zanzara (ADELMAN; SANCHEZ-VARGAS *et al.*, 2002).

In tutti i casi di creazione di zanzare GM per il rilascio nell'ambiente, è essenziale utilizzare tecnologie di sexing, in cui solo i maschi possono essere rilasciati, poiché non si nutrono di sangue, come le femmine, riducendo il rischio di morsi e trasmissione di malattie (WISE DE VALDEZ; NIMMO *et al.*, 2011).

Per David il rilascio di GMs di insetti dovrebbe essere considerato un disturbo ecologico i cui effetti avversi possono verificarsi in due fasi: nel primo si verifica una fase transitoria durante la quale la popolazione di insetti compresi gli insetti GMs rilasciati cambia rapidamente in densità, nel secondo è la fase di stato stazionario durante la quale la popolazione si stabilizza a una densità costante (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

#### FASE TRANSITORIA

In questa fase possiamo valutare gli effetti evolutivi derivanti dai cambiamenti transitori del flusso genico. Questo flusso genico sono tutti i meccanismi che derivano dallo scambio di informazioni e dal movimento di geni da una popolazione all'altra, che possono verificarsi in gameti o segmenti di DNA extracellulare tra popolazioni della stessa specie, tuttavia, sono noti alcuni casi di scambio genetico interspecifico (WHITTEMORE e SCHAAL, 1991) (SLATKIN, 1985). Dove un gene vantaggioso può agire positivamente diffondendosi facilmente in una popolazione in crescita, quando ciò accade per un lungo periodo, si può avere la formazione di una nuova specie, a causa della ridotta influenza della deriva genetica, alcuni di questi cambiamenti possono anche passare alla fase di stato stazionario (GOULD e SCHLIEKELMAN, 2004). Sebbene il flusso genico tra popolazioni e sottospecie possa essere desiderato in caso di rilascio di insetti transgenici che trasportano un gene letale dominante (RIDL), è necessario tenere conto dell'importanza degli effetti del flusso genico che possono essere disastrosi (GOULD e SCHLIEKELMAN, 2004).

“Per Prakash l'introduzione di un gene in cellule diverse può portare a risultati diversi, e il modello generale di espressione genica può essere modificato con l'introduzione di un singolo gene” (PRAKASH; VERMA *et al.*, 2011).

È anche necessario prendere in considerazione gli impatti dell'ibridazione, la miscela può avere diversi effetti, che vanno dalla diminuzione dell'idoneità all'eterosi (FACON; CRESPIE *et al.*, 2011).

Secondo David, una miscela è stata osservata in diverse specie di insetti, come *apis mellifera carnica* e *Apis mellifera linguisti* ibridati con popolazioni native di *Apis mellifera* nell'Europa nord-occidentale e l'introduzione della *Drosophila melanogaster* africana nelle popolazioni americane. (DAVID; KASER *et al.*, 2013)

L'ibridazione può implicare nuovi vantaggi genetici per l'individuo misto (FACON; CRESPIE *et al.*, 2011). Possiamo trovare in letteratura diversi esempi di flusso genetico intraspecifico tra organismi transgenici, principalmente in relazione alle colture transgeniche. Sebbene alcuni ricercatori aggirino che vi sia una differenza tra colture geneticamente modificate e insetti nocivi nella loro fisiologia e scopo, si dovrebbe tenere conto del fatto che le colture transgeniche possono offrirci molte informazioni preziose sui vari tipi di possibili effetti tra gli organismi transgenici. Numerosi studi ci hanno dimostrato che il flusso intraspecifico del gene manipolato può verificarsi tra le GM delle varietà e i non-GM di varie culture. Possiamo citare come esempio, il Messico, dove sono stati trovati in una piantagione di mais, transgeni di cultivar di mais bt (MERCER e WAINWRIGHT, 2008). Il flusso genico interspecifico transitorio può verificarsi attraverso l'accoppiamento, l'ibridazione e l'introgresione tra GMs e organismi non GMs. Se questa ibridazione si verifica in un sistema naturale, può produrre molte conseguenze ecologiche, che possono causare forti impatti negativi per le specie autoctone (KENIS; AUGER-ROZENBERG *et al.*, 2009).

## INTERAZIONI ECOLOGICHE

La biologia ci mostra ogni giorno vari tipi di interazioni ecologiche tra esseri viventi che possono essere considerate armoniche o disarmoniche. Un organismo transgenico può assumere una delle tante funzioni ecologiche, come il consumatore, il concorrente o il vettore

della malattia. Questo tipo di cambiamento può verificarsi durante la fase transitoria e può portare a vari effetti ecologici. Se un cambiamento nella densità di popolazione di un insetto è influenzato a causa del rilascio di GMS di insetti, può portare a un aumento della popolazione predatore a causa della disponibilità di prede (ROYAMA, 1984), anche se un rilascio di insetti GMS non causa necessariamente cambiamenti nella biomassa, l'aumento della popolazione di un insetto può avere conseguenze indesiderate se viene rilasciato un gran numero di agenti per integrare una popolazione presente in natura, questo può aumentare la popolazione dei suoi predatori (SNYDER ed EVANS, 2006).

#### FASE STAZIONARIA

Se prendiamo in considerazione che il rilascio di insetti GMS ha avuto successo, la popolazione locale di insetti dovrebbe avere una nuova densità di stato stazionario dopo i cambiamenti transitori nella densità. Durante questo stato è possibile identificare gli effetti evolutivi ed ecologici sorti durante questa fase (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

Per Myers, l'evoluzione non è prevedibile, nonostante la nostra incapacità di prevedere i prodotti dell'evoluzione, possiamo prevedere stime significative sui processi evolutivi, in quanto saranno influenzati dall'esaurimento della diversità biologica (MYERS e KNOLL, 2001).

“Per David come comunità che si adatta alla densità di popolazione focale alterata, i cambiamenti nella frequenza di alcune interazioni con le specie possono comportare nuove pressioni di selezione in breve” (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

Diversi casi di rapida evoluzione sono già stati documentati dopo le invasioni di specie, abbiamo come esempio in Australia la cimice *Leptocoris tagalicus*, che si è evoluta sviluppando parti orali dal 5 al 10% in più, in un periodo di 30-40 anni, permettendogli di nutrirsi dei semi di una vite invasiva *Cardiospermum grandiflorum* (CARROLL; LOYE *et al.*, 2005), si dovrebbe tenere conto del fatto che una rapida evoluzione può avvenire in una specie di insetto rilasciata per la soppressione della specie locale, queste estinzioni possono avere grandi conseguenze evolutive (ANDERSON; KELLY *et al.*, 2011).

Gli insetti GM possono alterare l'evoluzione della virulenza e la trasmissione di un patogeno vettorizzato, i primi ceppi che competono all'interno di un ospite possono influenzare la



virulenza e il secondo ceppo individuale trasmesso tra gli ospiti può portare a un potenziale scambio tra questi due livelli. La selezione che agisce sulla virulenza del parassita è più complicata quando un ospite può ospitare contemporaneamente diversi ceppi o genotipi diversi di un parassita. In cui esiste una gerarchia di dominanza, in modo che venga trasmesso solo il ceppo più virulento in un ospite (MAY e NOWAK, 1995).

## INTERAZIONI ECOLOGICHE

Come affermato in precedenza, gli esseri viventi mantengono tra loro vari tipi di interazioni ecologiche, quando c'è una riduzione a lungo termine di una specie di insetti può avere conseguenze per altre specie interagenti (PRAKASH; VERMA *et al.*, 2011). Queste conseguenze possono essere facilmente osservate quando una specie viene rimossa o asportata, generando un effetto indiretto sull'ecosistema. È necessario identificarli, prima di qualsiasi rilascio specifico di insetti transgenici, più per questo è necessario, solide informazioni ecologiche sulle interazioni della comunità e sulle funzioni ecosistemiche delle specie locali. Il grande problema è che queste informazioni raramente esistono, ma non devono essere interpretate come l'assenza di possibili effetti indiretti (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

Possiamo citare come esempio uno studio di Crawford che mostra che le popolazioni anfibie di tutto il mondo stanno vivendo un declino senza precedenti, questo declino è stato attribuito a un agente patogeno fungino, il *batrachochytrium dendrobatidis* (CRAWFORD; LIPS e BERMINGHAM, 2010). Questo recente declino degli anfibie ci mostra un esempio di come la riduzione della popolazione delle specie possa influenzare i processi ecosistemici (DAVID; KASER *et al.*, 2013). Pochi studi fino ad oggi hanno valutato il ruolo dei girini e la loro importanza nel mantenere la bioturbazione dei sedimenti nell'acqua, la loro rimozione dai sistemi acquatici riduce la risospensione dei sedimenti che porta ad un aumento della biomassa e delle malattie diatomee, generando una ridotta disponibilità di alghe utilizzate da altre specie come cibo, influenzando l'abbondanza e la diversità delle risorse basali nonché influenzate dalle dinamiche della rete alimentare di altri consumatori primari (RANLVESTE; LIPS *et al.*, 2004).

Nei sistemi ecologici tutti gli esseri viventi interagiscono con altri organismi e il loro ambiente

(PRAKASH; VERMA *et al.*, 2011). Questo è uno dei motivi che rendono il sistema biologico così difficile da studiare, sono queste possibilità di diverse interazioni con gli organismi e con l'ambiente che lo rendono così complesso (JUNIOR, 2013). Dobbiamo tenere conto del fatto che il sistema ecologico può essere influenzato dall'isteresi, che è l'incapacità di un sistema di tornare al suo stato originale da uno stato alternativo (BEISNER; HAYDON e CUDDINGTON, 2003). L'isteresi può rendere difficile ripristinare la vegetazione nativa in un habitat invaso, come la rimozione di piante invasive può aumentare il numero di piante esotiche piuttosto che aumentare il numero di piante autoctone in un habitat. Lo stesso può accadere con il rilascio di insetti GMs che possono indurre una fase di stato stazionario indesiderabile rendendo impossibile un'inversione (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

“Per David gli effetti evolutivi della fase transitoria possono persistere nella fase dello stato stazionario, e possono verificarsi anche diversi nuovi effetti” (DAVID; KASER *et al.*, 2013). Secondo Tsetsarkin, lo scambio di vettori è già stato osservato nelle zanzare, il virus chikungunya ha subito mutazioni adattive per passare al vettore *Aedes albopictus* di altre specie di Ede (TSETSARKIN e WEAVER, 2011). Alcuni fattori possono influenzare la capacità del vettore: come vita utile del vettore, frequenza di contatto tra zanzare e ospiti e la suscettibilità generale o capacità di resistenza del vettore alla zanzara, questi fattori possono evolversi in altri vettori, il declino degli habitat, può favorire l'emergere di nuove specie per colonizzare gli spazi a causa del rilascio competitivo (COHUET; HARRIS *et al.*, 2010). La riduzione di una popolazione può influenzare la popolazione predatore (DAVID; KASER *et al.*, 2013), le zanzare rappresentano generalmente una parte significativa della dieta di vari pipistrelli, ragni e pesci generalisti, riducendo le zanzare potrebbe ridurre la popolazione di questi predatori (REISKIND e WUND, 2009). “Ciò può causare effetti a cascata della comunità, interruzione delle reti alimentari e potenziale perdita di diversità nella comunità colpita” (DAVID; KASER *et al.*, 2013).

## DISCUSSIONE

Scienza e tecnologia sono presenti in tutti i settori della vita contemporanea, oltre a promuovere profonde trasformazioni sociali, culturali ed economiche (BRAGA e VALLE, 2007) (ROMERO-VIVAS; WHEELER e FALCONA, 2002). In questo scenario la biologia ha presentato una posizione di rilievo nell'area della scienza, principalmente nelle aree della Biologia

Molecolare e della Genetica con organismi transgenici. Per questo motivo, è di grande importanza che le persone siano chiamate a riflettere e a pronunciarsi sui benefici, i rischi e le implicazioni etiche, morali e sociali derivanti dalle biotecnologie generate dalla ricerca. Tuttavia, uno dei principali problemi è che le informazioni che le persone ricevono non consentono loro di approdiare le conoscenze scientifiche per comprenderle, interrogarle e usarle come strumento di pensiero, è possibile verificare che ci siano spesso concezioni intuitive, fortemente influenzate dai media, solitamente prive di conoscenze scientifiche (ORTEGA; CAPRONI e ROZZATTI, 2011) (PEDRANCINI; CORAZZA-NUNES *et al.*, 2007).

Nel bene o nel male, “la traiettoria è chiara”, l'introduzione di un gene che riduce la fertilità delle zanzare o la loro capacità di trasmettere un agente patogeno può essere controllata? Questa è una domanda a cui occorre dare una risposta. Se qualcosa va storto, chi si assumerà la responsabilità? Come riparare il danno? Chi dovrebbe avere l'autorità di introdurre questa tecnologia nella natura? Stiamo parlando di eliminare una specie o cambiarne il comportamento.

Sulla rivista *The Science* nell'aprile 2015 Valentino Gantz e Ethan Bier dell'Università della California, San Diego, hanno dato l'allarme. In una delle loro ricerche, gli scienziati hanno modificato un gene, chiamato yellow, di un maschio di *Drosophila melanogaster* ed eseguito l'incrocio di un maschio modificato esentato con una femmina selvatica. La mutazione che si è verificata a causa di questo gene ha alterato la colorazione delle mosche, che è diventata più chiara. Poiché l'allele era recessivo, le femmine generate da questo incrocio dovrebbero essere selvagge, ma l'allele maschile alterò l'allele femminile, e tutti i discendenti presentavano una colorazione gialla, eliminando qualsiasi variazione che esistesse nell'insetto, o meglio, tutti erano uguali. Se questi individui fossero rilasciati nell'ambiente, tutti gli insetti selvatici della specie *Drosophila melanogaster* avrebbero ora questo allele, il problema è che non è noto se questo cambiamento si sia verificato in una delle regioni del genoma o inserito in una regione indesiderata del genoma (GANTZ e BIER, 2015).

Per Stewart, i microrganismi che sono stati geneticamente migliorati hanno la capacità di riprodursi e affermarsi come una popolazione persistente che può avere effetti sottili e a lungo termine sulle comunità biologiche e sugli ecosistemi naturali (STEWART JR; RICHARDS e HALFHILL, 2000). Le modifiche del DNA non possono essere limitate solo alle caratteristiche del gene sostituito. È importante fare attenzione a garantire che quando queste zanzare

GMS vengono rilasciate in natura, non danneggino l'ambiente o la salute umana (ANDERSSON; BARTSCH *et al.*, 2006). Possiamo evidenziare alcuni rischi ambientali che potrebbero verificarsi con l'uso di GMS di zanzara sul campo, perché è di grande importanza evidenziare che ogni gene può controllare diverse caratteristiche in un singolo organismo.

La contaminazione genetica può essere vista come una realtà, quando introduciamo zanzare GMs in un habitat, queste zanzare possono incrociarsi con parenti selvatici o sessualmente compatibili. Queste nuove caratteristiche possono scomparire o conferire un vantaggio selettivo al ricevente, alterando la relazione e il comportamento ecologico delle specie autoctone.

Gli impatti dell'ecosistema o gli effetti dei cambiamenti su una singola specie possono estendersi ben oltre l'ecosistema. Impatti unici sono sempre associati al rischio di danni e distruzione dell'ecosistema.

La mancanza di mezzi rende impossibile monitorare queste macchine virtuali per zanzare GMs introdotte nell'ambiente, con l'emergere di alcuni problemi, sarà praticamente impossibile eliminarli.

Il trasferimento orizzontale di geni ricombinanti ad altri microrganismi è un rischio preoccupante legato alle zanzare GM, l'acquisizione di geni estranei da parte di organismi è una delle numerose situazioni ambientali. Ciò può verificarsi soprattutto in risposta al cambiamento di un ambiente, fornendo altri organismi, in particolare procarioti, che hanno ottenuto una proporzione significativa della loro diversità genetica attraverso l'acquisizione di sequenze di geni da diversi organismi (OCHMAN; LAWRENCE e GROISMAN, 2000) (MARTIN , 1999), questo può conferire una nuova caratteristica a un altro organismo, che può essere una fonte di potenziali danni alla salute delle persone o all'ambiente (BENNETT; LIVESEY *et al.*, 2004). Sarebbe un grave errore presumere che i geni ricombinanti in un organismo non si diffondano ad altri organismi.

Gli effetti a lungo termine dell'impatto del trasferimento orizzontale di geni ricombinanti possono essere relativamente forti, questo può richiedere migliaia di generazioni perché un organismo ricevente diventi la forma dominante in una popolazione. Inoltre, altri fattori possono aiutare. Come momento appropriato delle condizioni ambientali biotiche o abiotiche

e di ulteriori cambiamenti nell'organismo ricevente, possono ritardare gli effetti avversi (NIELSEN e TOWNSEND, 2004). Negli ultimi anni sono emerse diverse prove scientifiche sugli organismi geneticamente modificati, che dimostrano che esistono diversi chiari rischi per la salute umana e l'ambiente. Quando gli ingegneri genetici creano un organismo transgenico non hanno modo di determinare la posizione specifica che inserirà il gene. Il gene finisce in una posizione casuale nel materiale genetico, e la sua posizione di solito non è identificata (CRAIG; TEPFER et al., 2009) (LABRA; SAVINI et al., 2001).

### CONCLUSIONE

I ricercatori hanno sviluppato tecniche di modificazione genetica a un ritmo incredibile e permettendo così di trovare geni in grado di controllare una particolare caratteristica di un organismo. Disomogeneando questi geni dalla fonte originale e trasferendoli direttamente alle cellule di un animale, pianta, batterio o virus, offrendo un'entusiasmante possibilità di avanzamento nella gestione globale dei parassiti e delle malattie, tuttavia, l'introduzione di questi esseri geneticamente modificati nell'ambiente può portare conseguenze ambientali ed ecologiche. È di grande importanza valutare rigorosamente i possibili rischi associati, fornendo mezzi e strutture per identificare possibili effetti ecologici sull'evoluzione della resistenza, dell'immunità e dei cambiamenti transitori nelle interazioni delle specie di insetti geneticamente modificati. L'uso di organismi geneticamente modificati è di grande importanza per soddisfare le crescenti esigenze esistenti sul nostro pianeta, viviamo in un momento di ansia in cui vogliamo risolvere i problemi, da un lato siamo confortati dalle minacce per la salute e l'ambiente umano, dall'altro vediamo nuove alternative per cambiare le cose, quindi abbiamo bisogno di metodi di monitoraggio e rilevamento vitali per valutare e gestire i rischi derivanti dall'uso di organismi geneticamente modificati. La diffusione di queste zanzare transgeniche, i cui effetti, in particolare sui componenti della biodiversità sono difficili da stimare e peggio, può essere irreversibile, causando l'esposizione delle specie a nuovi agenti patogeni o agenti tossici, l'eliminazione di specie non addomesticate, la generazione di superpesti o l'inquinamento genetico, tra gli altri. Dato che queste trasformazioni o modifiche degli esseri viventi nei laboratori sono nuove tecniche e che finora è impossibile sapere quali saranno le conseguenze a lungo termine. E di fronte alla sfida di trovare nuove alternative per controllare un agente patogeno, gli scienziati hanno dimenticato una cosa, la vita troverà sempre un modo per adattarsi.

#### RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

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, L. 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, L. 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.; BERMINGHAM,. 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<sup>a</sup>. ed. Teresina: Atheneu, 2005. 07-25 p.  
Disponível em:  
<<https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalarpiaui/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](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.

WHITTEMORE, A. T.; SCHAAL, 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.

<sup>[1]</sup> Dottorando in Scienze Biomediche presso IUNIR – Istituto Universitario Italiano di Rosario – Argentina. Specialista in Chirurgia e Traumatologia Bucomaxillofacciale di Ciodonto – Clinica Odontoiatrica Integrata. Laureato in odontoiatria presso ASCES – Caruaruense Association of Higher Education. Laureato in Biologia presso UPE – Università di Pernambuco.

<sup>[2]</sup> Laureato presso il Corso di Fisioterapia del Collegio UNISSAU.

<sup>[3]</sup> Master in Risorse Naturali – UFCG. Laurea in Biologia UPE- Università di Pernambuco. Professore all'UNOPAR.

Inviato: Maggio, 2020.

Approvato: ottobre 2020.